

BOSTON
MEDICAL LIBRARY
8 THE FENWAY.



BIBLIOTHECA MEDICA.

Herausgegeben von

Dr. Karl Flügge, Breslau. Dr. Paul Grützner, Tübingen. Dr. Ed. Hitzig, Halle a. S. Dr. Theod. Kocher, Bern.
Dr. Franz König, Berlin. Dr. Johann von Mikulicz, Breslau. Dr. B. Naunyn, Strassburg.
Dr. Alb. Neisser, Breslau. Dr. Emil Ponfick, Breslau. Dr. Wilh. Roux, Halle a. S.

Abteilung C.

Pathologie und Pathologische Anatomie.

Herausgegeben von

Prof. Dr. Ponfick.

C. Heft 19.

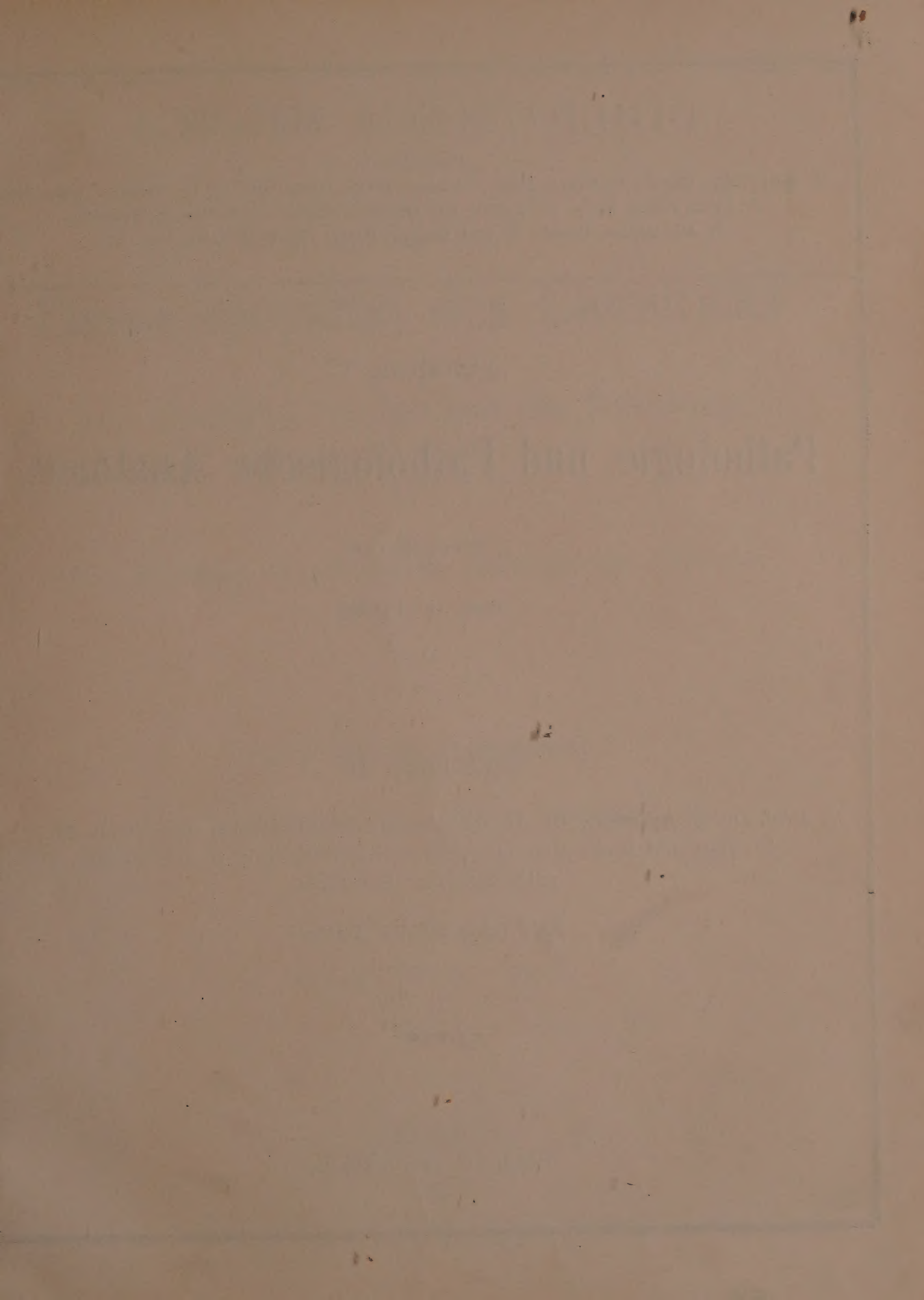
Prof. Dr. **M. Askanazy**, Die Dermoidcysten des Eierstocks, ihre Geschichte,
ihr Bau und ihre Entstehung, sowie ihre Beziehung zu verwandten
pathologischen Bildungen.

Mit 6 Tafeln und einer Textfigur.

STUTTGART.

Verlag von Erwin Nägele.

1905.



BIBLIOTHECA MEDICA.

Herausgegeben von

Dr. Karl Flügge, Breslau. Dr. Paul Grützner, Tübingen. Dr. Ed. Hitzig, Halle a. S. Dr. Theod. Kocher, Bern.
Dr. Franz König, Berlin. Dr. Johann von Mikulicz, Breslau. Dr. B. Naunyn, Strassburg.
Dr. Alb. Neisser, Breslau. Dr. Emil Ponfick, Breslau. Dr. Wilh. Roux, Halle a. S.

Abteilung C.

Pathologie und Pathologische Anatomie.

Herausgegeben von

Prof. Dr. **Ponfick.**

C. Heft 19.

Prof. Dr. **M. Askanazy**, Die Dermoidcysten des Eierstocks, ihre Geschichte, ihr Bau und ihre Entstehung, sowie ihre Beziehung zu verwandten pathologischen Bildungen.

Mit 6 Tafeln und einer Textfigur.

STUTTGART.

Verlag von Erwin Nägele.

1905.

Die
Dermoidcysten des Eierstocks

ihre Geschichte, ihr Bau und ihre Entstehung,

sowie

ihre Beziehung zu verwandten pathologischen Bildungen

von

Prof. Dr. M. Askanázy.

[Aus dem Pathologischen Institut zu Königsberg i. Pr.]

Mit 6 Tafeln und einer Textfigur.

STUTTGART
Verlag von Erwin Nägele
1905

Diese in den Jahren 1891—1904 entstandene Abhandlung

widmet seinen hochverehrten Lehrern

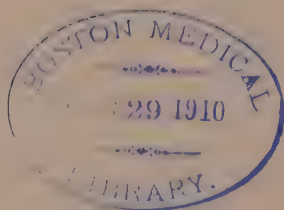
Herrn Geheimrat Prof. Ernst Neumann

und

Herrn Professor Paul von Baumgarten

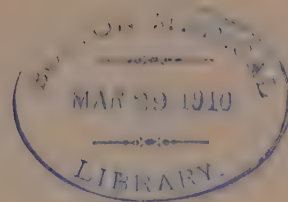
in dankbarer Ergebenheit

der Verfasser.



Inhalt.

	Seite
I. Geschichte der Dermoidcysten des Eierstocks bis zum heutigen Stande der Frage	1
II. Befunde bei den eigenen Untersuchungen nebst epikritischen Bemerkungen	22
Fall 1. Dermoidcyste des Eierstocks von dem Aussehen eines enthäuteten Kindsschädels, Taf. I, Fig. 1	22
Fall 2.	23
Fall 3. Dermoid mit reich entwickeltem Nervensystem ohne Beteiligung des Entoderms, Taf. IV, Fig. 4, 5, 6 und Taf. V, Fig. 9	25
Fall 4. Dermoid, dessen Schleimhautepithel der Luftwege ein Flimmerepithelcystom des Ovarium erzeugt hat .	34
Fall 5. Dermoid mit einem Gebiss im gegenüberstehenden Ober- und Unterkiefer	37
Fall 6. Dermoid mit Kleinhirn, Taf. V, Fig. 8	39
Fall 7. Dermoid im Kindesalter	44
Fall 8. Dermoid von dem makroskopischen Aussehen eines rudimentären, „inkludierten Fötus“, Taf. II, Fig. 2, Taf. III, Fig. 3 und Taf. V, Fig. 10	49
Fall 9. Hautcysten (Dermacysten) im Eierstock	54
Fall 10. Anscheinende Epidermiscyste (Epidermoid) im Ovarium	56
III. Die Anatomie und Biologie der Ovarialdermoide	58
1. Ihr Inhalt	58
2. Die Gewebe und Organbildungen in ihrer Wand	60
3. Ihr organisatorischer Aufbau	70
4. Ihre Lebensschicksale	73
IV. Die Eierstocksdermoide in ihrem Verhältnis zu anderen Dermoidcysten des Körpers	77
V. Dermoid und embryonales (sog. solides) Teratom des Ovarium, Taf. VI	81
VI. Das Eierstocksdermoid mit dem inkludierten Fötus verglichen	99
VII. Die Entstehung der Eierstocksdermoide	102
VIII. Zur Nomenklatur der Ovarialdermoide	107
IX. Literatur	109



I. Geschichte der Dermoidcysten des Eierstocks bis zum heutigen Stande der Frage.

Wer einen historischen Überblick über die allmähliche Entwicklung der Lehre von den Dermoidcysten des Eierstocks gewinnen will, muss bei der literarischen Umschau von vornherein zwei verschiedene Dinge auseinanderhalten. Man kann nämlich einmal der Frage nachgehen, welche wechselnden Vorstellungen man sich im Laufe der langen Zeit, in der diese merkwürdigen Bildungen bekannt sind, über ihre Entstehungsweise, ihren Ursprung gebildet hat. Sodann lässt sich prüfen, wie unsere Kenntnisse über die morphologischen Bestandteile und die Gesamtorganisation dieses pathologischen Produktes in dem gleichen langen Zeitraum sich erweitert und vertieft haben. Versteht es sich für jeden exakten Forscher auch von selbst, dass das Urteil über die Entstehung der Dermoidcysten im wesentlichen auf ihrem histologischen Bau und den anatomischen Lageverhältnissen zu begründen ist, so zeigt sich doch bei dieser Bildung recht evident, wie schwierig selbst bei genauer Kenntnis der Struktur die sichere Aufklärung der Genese werden kann und wie wir uns trotz des Wachstums unserer Kenntnisse vor dem Gefühl zu hüten haben, dass wir's so herrlich weit gebracht. Werden die folgenden Blätter doch mehrfach zeigen, wie anscheinend siegreich überwundene Anschauungen immer wieder an die Oberfläche kamen und von neuem Geltung beanspruchten. Immerhin ist es ein wichtiger Fortschritt, wenn wir in dem bunten Wirrwarr der Befunde mehr und mehr Einheit und Gesetz in dem Aufbau der Dermoidcysten erkennen. Auch hoffe ich darlegen zu können, dass sich durch die Zunahme unserer Erfahrungen mehr kritische Handhaben bieten, um die Zahl der Hypothesen über die Herstammung der Ovarialdermoidcysten gründlicher auf ihre Existenzberechtigung zu prüfen.

Es liegt in der frappierenden Natur unserer Eierstocksgeschwülste, dass sie schon seit Jahrhunderten bei den in den primitiven Stadien der medizinischen Entwicklung stehenden Beobachtern besondere Aufmerksamkeit erregten und ihre Gedanken lebhaft beschäftigten. Schon frühzeitig hat man eine mitten im Ovarium liegende Geschwulst bemerkt, die **Fett, Haare, Knochen und Zähne** enthielt, jene Gebilde, welche auch der oberflächlichen Betrachtung nicht entgehen konnten. Zusammenstellungen solcher Fälle sind schon im 18. Jahrhundert von Haller¹⁾, Murray²⁾ und Morgagni³⁾ gemacht worden. Es fehlte nicht an objektiven Forschern, die sich noch jeder Deutung des seltsamen Befundes enthielten. So äussert Morgagni ganz offen: Es ist sehr schwer zu sagen, aus welchen Ursachen im Innern des Eierstocks sich Haare erzeugen können, — wenn es wirklich Haare sind. Dieses Bedenken zerstreut er sogleich durch den Zusatz, dass ihre Entstehung im Ovarium schliesslich nicht schwerer zu erklären ist als der Befund von Haaren in anderen inneren Organen, wie er ihn z. B. selbst im Tentorium erhoben hat. Andere begnügten sich mit dieser skeptischen Stellung nicht. Bauhin⁴⁾ sah eine Haare enthaltende Ovarialcyste bei einer Frau, deren Regio pubica unbehaart war, und dachte deshalb an eine Transposition der Haare. Wenn wir ferner von der alten abenteuerlichen, gelegentlich geäusserten Idee absehen, die Haare und Zähne wären verschluckt worden⁵⁾, so ist es bei der naiven Denkweise jener Zeiten nicht wunderbar, dass der Befund in der Geschlechtsdrüse immer wieder den Gedanken wachrief, hier läge eine verunglückte Eierstocksschwangerschaft vor. Dazu kam, dass die Ovarialgravidität in früheren Zeiten für ein häufigeres Ereignis galt, als

wir heute zurgegeben genügt sind. Eine vorausgegangene Lokalisation und Befruchtung wurde eine weiteres angenommen. Dabei sieht man dieses rudimentäre Beugungsprodukt auf eine „unvollständige Befruchtung“ oder erlichtete in ihr die Überbleibsel eines regelmäßig gebildeten Fötus. Wie Astruc ⁴⁾, der Leibarzt Ludwig XV., im ähnlichen Interpretatione, sollte das Ei mit seinen Häuten steinhardt worden, d. h. den nötigen Reiz liefern, und nur jene Organe, die noch sonst der Verwesung länger widerstehen, die Skeletteile und Haare sich erhalten. In die letzteren nach dem Tode — den damaligen Vorstellungen entsprechend — noch weiterwachsen. Diese Auffassung hatte soweit um sich gegriffen, dass man unsere Ovarialzysten deswegen geradezu mit dem Begriff der Eierstockschwangerschaft identifizierte. Dass man nun in einer Periode, wo der Aberglaube bei der Deutung von Missbildungen in Föten stand, auch diese Erzeugnisse als Strafen des Himmels für Vergehen ansah, ist nicht auffallend und wirkt um so drastischer, als man für seine analoge Befunde beim Nanne mit der gleichen Erklärung zur Hand war.

Ein Zweifler an dieser Anschauung entstand bereits in Blumentsch ⁵⁾. In einem Aufsatz über den Gestaltungstrieb — *nisi formativus* — in der Natur im allgemeinen und in der organischen Welt im besonderen weist Blumentsch darauf hin, dass auch bei krankhaften Prozessen ohne genetische Beziehung zu (homologen) primären präformierten normalen Formgebilde wie Membranen, Blutgefäße und Knochen wiedererzeugt werden. Dabei sieht er auch mehrfache Befunde von Haaren, Knochen und Zähnen in steinartigen Ovarien herab und wendet sich gegen ihre Abkunft aus einem zu ihrer Bildung prädestinierten Fötus, glücklicherweise vielmehr für ihre freie Entstehung vermöge des dem lebenden tierischen Körper innewohnenden Bildungstriebes.

Die Feststellung einer neuen anatomischen Tatsache war aber erst notwendig, um die Anschauung zu erschüttern, wenn auch nicht völlig zu beseitigen, dass unsere Eierstockzysten Produkte einer abnormen Schwangerschaft seien. Eine derartige Bedeutung gewann erst die Beobachtung, dass unsere in Frage stehenden Cysten schon im kindlichen Lebensalter, zu einer Zeit und unter sonstigen Umständen auftreten, die eine Gravidität ausschliessen gestatten.

Schon im Jahre 1666 hatte Lamzweier ⁶⁾ über einen Tumor „in testicul“ eines elfjährigen Mädchens berichtet, der neben verschiedenen anderen Substanzen angeblich Fleisch, Knochen, Herz, Gehirn, Schädel, auch Haare enthielt. Bei der Jugend der Patientin erklärt der Autor es für unwahrscheinlich, dass sie bereits „Venere stimulis agitata“ könnte und meint, dass all die Substanzen sich aus dem Nahrungsmaterial gleichwie in anderen „Arteromen und Steatomen“ gebildet hätten. Dieser Beobachtung wurde aber zu ihrer Zeit wenig Berücksichtigung zu teil. Etwa ein Jahrhundert später erwähnt Schmalzer ⁷⁾ eine merkwürdige Bildung mit Haaren und Zähnen in der Regio hypogastrica eines 12-jährigen Mädchens, ohne über ihre Genese weitere Betrachtungen anzustellen. Erst die mit dem entsprechenden Hinweise veröffentlichte Mitteilung von Baillie ⁸⁾ fand ein aufmerksames Publikum. Dieser Autor sah eine „Verwandlung“ des Eierstocks in fetter Substanz mit Knochen, Haaren und Zähnen bei einem Mädchen, welches „allem Ansehen nach nicht über als 12 oder 14 Jahre sein konnte“. Der Uterus war klein, das Hymen intakt, die „übrigen“ Zeichen der Schwangerschaft fehlten. „Aus diesen Umständen“, sagt Baillie, „solle ich den Uterus zum Reiz der Schwängerung für unfähig halten“. Er betont das Vorkommen von Geschwülsten mit Haaren und Zähnen auch ausserhalb der Ovarien und glaubt, dass ihr häufigeres Entstehen in den Eierstöcken wahrscheinlich darauf beruht, dass „der Prozess, welcher sie bildet, einige Analogie mit der Erzeugung hat“.

Unter dem Einflusse solcher Feststellungen spricht Voigtel ⁹⁾ im Beginne des 19. Jahrhunderts bereits wie von einem überwundenen Standpunkte davon, dass man unsere Eierstockzysten „jedem“ für ein Produkt unvollkommener Schwängerung angesehen habe. Dies könne aber wegen solcher Befunde bei Mädchen zwischen 12 und 14 Jahren mit unverletztem Hymen und noch kindlichem Uterus nicht richtig sein. In keinem der von den Schriftstellern berichteten Fälle seien die Veränderungen am Uterus aufgefunden, die das Organ auch bei Extrauterin gravidität erleidet, nämlich eine Vergrößerung, Weichheit und Auskleidung mit der Membrana decidua Hun-

machen, ein Vorgang, der sich naturgemäss in dem durch seine Funktion dazu prädestinierten Organ abspielt. Innerhalb gewisser Grenzen darf man hier eine *Lucina sine concubitu* annehmen.

In der Folgezeit ist es bemerkenswert, dass Himly ¹¹⁾ (1831) in seiner Monographie über die Geschichte des Fötus in fötu unsere Eierstocksbildungen nicht zu den inkludierten Fötus zählt. Werden diese, so meint er, in den Ovarien oder der Bauchhöhle mannbarer Weiber gefunden, so soll ein unvollkommener Beischlaf oder sonstige geschlechtliche Reizung die Ursache für sie abgegeben haben. Sind sie indessen vor dem Eintritt der Pubertät vorhanden, so sind sie ein Produkt der plastischen Kraft des Organismus.

Eine neue Phase in der Lehre von unseren Eierstockscysten begann, als man ein Organ in ihnen mehr würdigen lernte, das zuerst stiefmütterlich behandelt worden ist, während es später in die Mitte der ganzen Betrachtung trat und zu wesentlicher, namegebender Bedeutung gelangte. Das ist die **Haut**. Zwar hatte schon 1735 Schacher ¹⁴⁾ die Innenfläche des Cystenbals, an der die langen Haare des Eierstockstumors festsassen, mit der behaarten Kopfhaut verglichen; aber die Erkenntnis, dass hier eine der Oberhaut entsprechend gebaute Membran entwickelt war, bestand noch lange Zeit nicht, so dass selbst Meckel in seinem umfassenden Aufsatz (p. 578) den Satz proklamierte: Man findet sich die Bildung nie über Fett, Haare, Knochen und Zähne erheben. Von der Haut ist da nirgends mit einem Wort die Rede. *) Cruveilhier ¹⁵⁾ war's, der die Haarcysten des Ovarium mit den subkutanen Haarcysten in Parallele stellt und von den Eierstockscysten hervorhebt: „Dans un certain nombre de Kystes pileux pourvus de dents, j'ai trouvé la surface interne de Kyste formée dans un espace limité par un tissu cutané parfaitement distinct“. Er fügt hinzu, dass damit die rätselhafte Gegenwart der Haare alles Überraschende verliere, und wirft die Frage auf, ob das Fett in der Cyste nicht ein Sekretionsprodukt der Hautfollikel sein könnte. Man dürfte in diesem Fett eine Analogie mit dem Überzuge des fötalen Körpers finden, dessen Reste Cruveilhier auch in unsern Ovarialcysten vermutet. (Da solle eine frühzeitige Verwachsung zwischen einem extrauterinen Embryo und „den Wänden der Cyste“ stattfinden und den Fötus bis auf Trümmer zerstören. Bei jungen Mädchen und Haarcysten ausserhalb des Eierstocks liegt nach dem französischen Forscher dagegen fötale Inklusion vor.) In Deutschland berichtete Kohlrusch ¹⁶⁾ (1843) über denselben, gleichsam neuen Befund in einem degenerierten Ovarium mit teils gallertartigen Inhalt, teils Fett, Haare und Zähne enthaltenden Cysten. Die Untersuchung ergab, dass die Cystenwände der letztgenannten eine vollkommene Oberhautbildung darstellten, indem sich eine charakteristische Epidermis, Cutis, ein Unterhautzellgewebe mit Gruppen von Fettzellen, Haare mit ihren Scheiden, Haarbalgdrüsen und Schweissdrüsen nachweisen liessen. Das in den Cysten enthaltene Fett erklärte der Verfasser danach als ein Produkt der Drüsen. 1850 formulierte dann Steinlin ¹⁷⁾ bereits die Ansicht, dass die Grundveränderung der Eierstocks-Fettcysten in der Erzeugung eines Gebildes besteht, welches der Haut durchaus gleich ist, und dass der Inhalt der Cysten den Sekreten der Haut und ihren Epithelialgebilden entspricht.

Für Cysten mit analoger Struktur der Innenwand war schon zuvor an anderen, mehr oberflächlich gelegenen Stellen des Körpers, wo ein Vergleich mit dem *Derma* mehr herausgefordert wurde, die Bezeichnung „*Dermoidecyste*“ gebraucht worden. Wenn auch der erste Autor dieser Nomenklatur nicht bestimmt anzugeben ist, so hat doch bereits Leblanc ¹⁸⁾ im Jahre 1831 von einem „*Kyste dermoide*“ an der Schädelbasis eines Pferdes gesprochen. Dieser Name fand dann nach Lebert's ¹⁹⁾ 20) Vorschlag auch auf unsere Eierstockscysten Anwendung und war berufen, die älteren, von dem Aussehen des Cysteninhalts herstammenden Titel, wie Speckgeschwulst ⁹⁾, Fettcysten, Haarcysten u. s. w., zu verdrängen. Lebert's ²⁰⁾ Begründung lautete: Da die in den Wänden dieser Cysten sich bildenden Knochen, Knorpel und Zähne in allen möglichen Varietäten mit den Dermoidgebilden abwechseln, so ist es viel rationeller, derartige Cysten zu den Dermoidneubildungen zu rechnen. Unter diesen traf er ¹⁹⁾ auf Grund einer Analyse von 188 Beobachtungen

*) Es ist auffallend, wie wenig Beachtung dieser Punkt bisher gefunden hat.

eine Unterscheidung in Dermoidcysten, die im Ovarium gelegen sind (129 Fälle), und solche, die ausserhalb des Eierstocks, nämlich subkutan, in den Hirnhäuten, im Hodensack und in den tieferen Eingeweiden ihren Sitz haben (59 Fälle). Während die Hautauskleidung allen gemeinsam ist, findet man in den oberflächlichen nur Haare und Fett, in den Skrotalcysten ausserdem Knorpel und Knochen, in den Eingeweidecysten Knochen und Zähne. (Übrigens wurde um die gleiche Zeit von Heschl²¹⁾ das Vorkommen von **Knorpel** auch in den Ovarialcysten beschrieben.) Was nun die Genese solcher Dermoidcysten anlangt, so drückt Lebert¹⁹⁾ seine Überzeugung dahin aus, dass weder die fötale Inklusion noch auch eine abnorme Schwangerschaft ihre Entstehungsweise aufzuklären vermag, sondern dass es sich um eine „spontane“ Bildung, einen Akt jener Vorgänge handelt, die ihn zur Aufstellung des Gesetzes von der „hétérotopie plastique“ veranlasst haben. Dieses Gesetz der „hétérotopie plastique“ besagt nichts anderes, als das, was uns unter verschiedenen schönklingenden Namen schon mehrfach entgegengetreten ist, nämlich die angebliche Fähigkeit des Organismus, viele einfache und zusammengesetzte Gewebe, selbst komplexe Organe an Stellen entstehen zu lassen, wo man ihnen im normalen Zustande nicht begegnet. Dabei bezeichnet Lebert es in seinem letzten Aufsatz²⁰⁾ als Regel, dass die Dermoidcysten des Unterhautfettgewebes im Intrauterinleben entstehen, die Dermoidcysten des Ovarium sich dagegen meistens um die Zeit der Pubertät oder bei jungen Frauen entwickeln.

In der Epoche von der Mitte des 19. Jahrhunderts bis in das letzte Jahrzehnt dieses Säculums tritt schon markanter eine Scheidung der Ansichten in zwei Gruppen ein, indem ein beträchtlicher Teil der Autoren, wie wir sehen werden, geneigt ist, auch den Eierstocksdermoiden wie den subkutanen eine kongenitale Entstehung zuzuschreiben, während das Gros zunächst bei der bisher prävalierenden Meinung verharret.

In all' den früheren Zeiten hatte ja die Anschauung das Übergewicht, dass die Eierstockscysten, zumal wenn sie bei geschlechtsreifen Frauen angetroffen wurden, im extrauterinen Leben entstanden sind. Obwohl auch schon damals von verschiedenen Seiten (Cruveilhier, Lebert u. A.) hervorgehoben wurde, dass die Dermoidcysten des Ovarium dezennienlang stationär bleiben können, verlegte man ihre Entstehungszeit gern vor die Periode, wo die ersten Störungen eintraten oder Schädigungen auf die Genitalsphäre eingewirkt hatten. Im Zeitalter der histogenetischen Forschungen äusserte sich sodann das Bestreben, die Dermoide in ihrer angeblich autochthonen Entwicklung im Eierstock zu verfolgen. Steinlin¹⁷⁾ machte in seinem bemerkenswerten Aufsatz an einem hiezu anscheinend geeigneten Falle den Versuch. In beiden Ovarien einer jungen Frau fanden sich lauter Fettcysten verschiedenster Grösse, die vom Verfasser als die verschiedenen Entwicklungsstufen der Cyste aufgefasst werden, wobei die Haare z. B. Attribute älterer Cysten sein sollten. Steinlin findet die erste Anlage einer Fettcyste an der Stelle eines Graafschen Follikels in Gestalt eines hanfkorngrossen, fleischartig aussehenden Klümpchens, das sich von der Follikelwand grösstenteils ablöst, polypenartig vorragt und bereits frühe Talgdrüsen enthält. Indem sich das Sekret dieser Drüsen, das Fett vermehrt, dehnt sich der Sack aus. Zuerst sind dem Fett noch viel Epithelschüppchen beigemengt wie bei der Vernix caseosa, später liefert das Fett den überwiegenden Bestandteil. In der Wand der Cyste und zwar an einer „warzenartigen Hervortreibung“ vollzieht sich weiterhin eine Entwicklung von Haaren, ferner können Zähne, ebenfalls aus einer „Ausstülpung der Haut“ entstehen, während die Erklärung der Knochenbildung auf Schwierigkeiten stösst. Steinlin verlegt also die Entstehung der Dermoidcysten in die Graafschen Follikel. Demgegenüber gab es aber auch einen Autor, Pelikan²³⁾, welchen das zellreiche, zweifellos an embryonales Bindegewebe erinnernde Ovarialstroma auf den Gedanken brachte, die Dermoide gerade von den Formelementen des Bindegewebes im Eierstock herzuleiten.

Dass Steinlin keine rechte Erklärung für die Genese der Knochen in den Cysten fand machte Ritchie²⁴⁾ zum Ausgangspunkt seiner ablehnenden Kritik und äusserte 1865 die Idee: Jedes Eierstocksdermoid ist ein bis zu einem gewissen Grade entwickeltes Ovulum, worin sich ein perverser Versuch der Parthenogenesis ausspricht. Hier begegnen wir, wie es scheint, zum ersten Mal der

genauer formulierten Ansicht, dass die Dermoidcysten des Eierstocks aus einer im extrauterinen Leben sich vollziehenden Entwicklung des unbefruchteten Eis herstammen. Gewiss liegt hierin nur eine zeitgemässe Umgestaltung älterer Ideenkreise, die ja auch gerade dem Ovarium eine besondere „plastische“ Kraft zuerkannten oder bereits, wie bei Meckel, gelegentlich eine *Lucina sine concubitu* in Betracht zogen. Inzwischen war aber im Jahre 1856 durch v. Siebold ²⁵⁾ die Lehre von der Parthenogenesis wissenschaftlich begründet worden.

Der alte Satz, dass ein weibliches Ei sich ohne Befruchtung durch männlichen Samen nicht weiter zu entwickeln vermag, galt bis dahin als unbestrittenes Dogma, trotz einiger abweichender Beobachtungen, welche von den Physiologen als Curiosa behandelt oder als anfechtbar bezeichnet wurden. C. Th. v. Siebold widerlegte zunächst durch seine Studien an den Bienen, über die jungfräuliche Erzeugung der Drohnen durch nicht befruchtete Eier, dieses anfänglich auch von ihm geteilte Dogma und erwies das Vorkommen einer männerlosen Fortpflanzung durch unbefruchtete Eier mit Sicherheit. Diesen Modus der Fortpflanzung, also eine eingeschlechtliche Vermehrung durch vollkommen entwickelte Weibchen, bezeichnet v. Siebold als Parthenogenesis, nachdem Owen ²⁶⁾ zuvor unter dem gleichen Namen in weniger präzisen Sinne die Fortpflanzung durch ungeschlechtliche, ammen- oder larvenartigen Wesen verstanden hatte. Die wahre Parthenogenesis gelangte dann, durch weitere Beobachtungen gestützt, zur allgemeinen Anerkennung.

Im Lichte dieser neuen Erkenntnis hat nun Ritchie den Versuch gemacht, auch die Eierstocksdermoide beim Menschen als einen perversen Anlauf zur Parthenogenesis hinzustellen. Dieselbe Gedankenbahn beschritt Waldeyer 1870. Nachdem schon Mayweg ²⁷⁾ gemeint hatte, dass in dem indifferenten Epithel des Graafschen Follikels alles gegeben ist, was zur Bildung von Haaren und Zähnen notwendig ist, rekuriert Waldeyer ²⁸⁾ auf das Ergebnis seiner embryologischen Untersuchungen, dass die Ovarienepithelien samt und sonders als unentwickelte Eizellen angesehen werden müssten. Ohne dass er bis dahin Gelegenheit gehabt hat, frische Fälle von Ovarialdermoiden zu untersuchen, spricht dieser Forscher folgende Vermutung über ihre Entstehung aus. Da jede ovariale Epithelzelle zur Eizelle werden und jede Eizelle durch Teilung alle möglichen Zellencharaktere produzieren kann, das Hornblatt aber das erste Produkt der Furchung ist, so könnten die Epithelien des Ovarium ein Dermoid erzeugen, indem sie in der Richtung einer unvollständigen embryonalen Entwicklung weiter differenzierte Produkte liefern, als sie selbst sind. Eine Interkurrenz männlicher Zeugungsstoffe braucht man nicht anzunehmen, denn „die zahlreichen Beispiele parthenogenetischer Entwicklung, die sich von Tage zu Tage mehren, überheben uns in dieser Richtung einer zu grossen Ängstlichkeit“. Diese Verlegung der Abstammung der Ovarialdermoide in die Epithelzelle des Ovarium ist in doppelter Hinsicht misslich. Die Parallele mit dem Vorgang der Parthenogenesis gestattet es einmal noch nicht, schon eine Vorstufe des Eis zum Ausgangspunkt eines solchen Bildungsprozesses zu machen. Sodann führte Waldeyer auch die Genese der Kolloidcystome auf die gleichen Elemente zurück und man fragt vergeblich, warum das eine Mal diese Geschwülste, das andere Mal Dermoidcystome und das dritte Mal Kombinationen von beiden zustandekommen. Waldeyer's Deutungsversuch wurde auch darum mit Bedenken aufgenommen, weil er, wie Friedländer ²⁹⁾ sagte, nur für das Ovarium gelte, während dieselben Gewächse an vielen anderen Körperstellen vorkommen. Ebenso wenig geglückt ist der Versuch von Flaischlen ³⁰⁾, die Interpretation von Waldeyer durch eine Beobachtung zu stützen, in der er den Übergang drüsigen Ovarialgewebes in das geschichtete Plattenepithel des Dermoids erkennen wollte. Später hat sich Marchand ³¹⁾ bei der Beschreibung eines soliden Ovarialtumors mit den verschiedenartigsten durcheinandergewachsenen Gewebsformationen teratoiden Charakters zu Waldeyers Vermutung sympathisch geäußert, insofern er die Entstehung der verschiedenen Gewebelemente aus einer Art parthenogenetischer Entwicklung von Eiern als erwägenswert in Betracht zieht. Freilich denkt er dabei an Eizellen aus der frühesten Zeit der embryonalen Entwicklung. Bezüglich der Dermoidcysten hat dieser Forscher solche Gedanken letzthin nicht mehr vertreten. Im allgemeinen treten sie überhaupt während der späteren Dezennien des 19. Jahrhunderts zu Gunsten

anderer Erklärungsversuche zurück, um erst im letzten Jahrzehnt durch neue Befunde zu neuem Leben erweckt und eifriger denn je diskutiert zu werden.

Wir sahen oben, dass die systematische Vereinigung der subkutanen Dermoidcysten mit den gleichbenannten Geschwülsten innerer Organe die Frage nach dem kongenitalen Ursprung dieser Tumoren nicht einschlummern liess. Denn schon Lebert hatte ja für die Dermoidcysten an der Körperoberfläche den angeborenen Charakter aus dem Bericht der Kranken erschlossen; und es dauerte auch nicht lange, so wurde der Schluss durch anatomische Erhebungen zur Gewissheit. In jenem bedeutenden Aufsatz³²⁾, in welchem Remak unter anderem die epitheliale Genese des Carcinoms durch Beobachtungen begründete, gedenkt dieser Forscher ganz nebenher der Möglichkeit, dass auch schon auf einer frühen „embryonischen“ Entwicklungsstufe Abschnürungen von Hautdrüsen stattfinden könnten, die eine Ansammlung von Oberhautzellen in tieferen Teilen erklärten. Dies gelte namentlich von dem sogar im Gehirn beobachteten geschichteten Cholesteatom, also einer Bildung, die man damals wie heute von den Dermoidcysten nicht scharf abzusondern vermochte.*) Bald danach gelang es Heschl³³⁾, in 2 Fällen von Dermoid — in einem Fall sass es am Zungenbein, im anderen Fall befanden sich mehrere Cysten an der Dura mater — den anatomischen Zusammenhang der Cystenwand mit der äusseren Hautoberfläche zu erweisen. Wenige Jahre später führte Virchow³⁴⁾, der bekanntlich im übrigen auch das Bindegewebe Oberhautzellen „reproduzieren“ liess, ein tiefes „aurikulares“ Dermoid des Halses mit einer Platte aus Netzknorpel als Paradigma gewisser „Atherome“ am Halse auf Störungen in der Umbildung der Kiemenspalten zurück. Nach solchen Feststellungen musste man sich vor die Frage stellen, ob nicht auch bei der Entstehung der Eierstocksdermoide fötale Störungen in Betracht kommen. Die allerdings selten beobachteten Dermoidcysten kleiner Mädchen waren ja schon seit langem und von mehreren Seiten als kongenital angesprochen worden, wenn man sie als fötale Inklusionen deutete. Bei der Lektüre von Heschl's Aufsatz³³⁾ merkt man deutlich, wie schwer es dem Autor wird, sich für oder wider die angeborene Natur der meisten Eierstocksdermoide zu erklären. S. 46 erklärt er sich geneigt, die Entstehung aller Dermoidcysten in das Intrauterinleben zu verlegen, will aber die Ausnahme gestatten, dass sich die Ovariumcysten dem Anscheine nach oft erst im Extrauterinleben entwickeln. S. 57 sagt er von einem Hodendermoid, dass es wie einige Ovarialdermoide — vielleicht alle von diesen — angeboren war, und S. 60 schliesst er mit der resignierten Bemerkung über die Dermoidcysten der Genitaldrüsen: „Über ihre Entstehung möchte es vor der Hand am geratensten sein, jede Meinung zurückzuhalten. Dass sie ursprünglich dem Intrauterinleben angehören, scheint mir sehr wahrscheinlich; aus welchen Elementen sie sich aber heranbilden, ist ganz unbekannt, die wirkliche Erklärung dieses Übels hat gar zu vielen Ansprüchen gerecht zu werden“. Bestimmter äussert sich Förster³⁵⁾, indem er unsere Eierstockscysten für oft angeboren hält.

Wollte man hier aber zu einer befriedigenden Erklärung gelangen, so musste man eine Matrix ausfindig machen, deren Verlagerung ins Ovarialgewebe alle Bestandteile der Eierstocksdermoide verständlich machte. Der in die Genitaldrüse verschleppte erratische Gewebsblock — ein Bild Heschl's — hatte, wenn er von der Oberhaut abstammte, einen weiten Weg zurückzulegen, genügte auch als Material, das die Zahnbildung im Ovarium aufklärte, nur insoweit, als man sich mit der epithelialen Entstehung der Zähne abfand.³⁶⁾ Nun waren aber im Laufe der Jahre einige neue Gewebsformationen in den Dermoidcysten des Eierstocks aufgefunden worden, die zwar nur gelegentlich bemerkt waren, aber doch zugleich den Bau und die Interpretation unserer Cysten komplizierter erscheinen liessen.

Hier ist zunächst der Befund von wahrer **Nervensubstanz** in den Dermoiden zu erwähnen. Gehirnähnliche Bildungen hatten Lamzweerde⁶⁾ und Schmucker⁷⁾ in den Eierstockscysten

*) Diese kurze, aber gewiss inhaltsreiche Bemerkung Remak's hat sich unter der Feder der die litterarischen Notizen von einander beziehenden Autoren häufig zu einer bis ins Detail ausgemalten Entdeckung entwickelt. — Übrigens hatte auch Verneuil (Soc. anat. 1852 p. 300) kurze Zeit vor Remak den Gedanken von den ektodermalen Einschlüssen geäussert.

schon in früheren Jahrhunderten wahrgenommen, aber es fehlte die mikroskopische Beglaubigung der Befunde. Steinlin⁴¹⁾ war der erste, welcher unter dem Mikroskope in den Hautpapillen seiner Fetteyste Nervenfasern auffand und dabei erwähnte, dass er ihren Zusammenhang mit den Nerven des Plexus spermaticus nicht nachzuweisen vermochte. Dann berichtete Gray³¹⁾, er habe im Innern von 2 Cysten eines Ovarialdermoides gehirnhühliche Nervenmasse mit Ganglienkugeln angetroffen, eine Deutung, die Pauly⁴⁾ wegen der Lage in der Cystenöhle für fragwürdig hält. Meine eigenen später zu schildernden Befunde lassen Gray's Angabe durchaus nicht unmöglich erscheinen. Sodann hat Rokitauský³²⁾ in einem Eierstocksdermoid einen selbständigen, aus einem Ganglion entspringenden Nervenapparat gesehen, dessen Ganglienmasse nahe der Basis eines Knochens in einem kapselartigen Raum lag.

Gelögentlich einer kurzen Nachschrift erwähnt Virchow³⁸⁾, dass er ebenso wie Luschka **Flimmerepithel** im Eierstock gesehen hätte, und zwar er selbst in einem Falle, wo sich neben anderen Neubildungen auch Nervengewebe vorfand. Weiter konstatierte Friedreich³⁹⁾ in dem Septum zwischen einer Dermoid- und einer Flimmerepithelcyste des Ovarium mächtige, weissliche Lagen von sehr weicher Konsistenz, die in einer deutlichen Neuroglia variköse Nervenfasern sowie uni- und bipolare Ganglionzellen offenbarten. Dann schilderte Axel Key⁴⁰⁾ ein an einen missbildeten Foetus erinnerndes Ovarialdermoid, in welchem eine Art knöcherner Hirnschale eine graurote Masse mit Ganglienzellen und Nervenfasern umschloss. Ferner erzählte Stilling⁴¹⁾ einen von Beneke anatomisch untersuchten Fall. In einem vierkammrigen, wahrscheinlich vom rechten Ovarium ausgehenden Cystom zeigte ein Balg in seiner Wand festwurzelnde Haare, ein plattes Knochenstück mit knorpeligen Rändern und neben dieser Knochenplatte einen nahezu haselnussgrossen, markähnlichen Knoten, der aus zahllosen doppelt und auch einfach kontourierten Nervenfasern bestand, sich als „Neurom“ erwies (ohne Ganglienzellen), von welchem Nervenfasern in das leicht fettthaltige Bindegewebe der Nachbarschaft hineinzogen. Somit waren denn in mehreren Fällen zentrale graue und weisse Nervensubstanz, sowie Ganglien und peripherische Nerven in Ovarialdermoiden nachgewiesen, die sicherlich den Strukturbestandteilen der Cyste selbst angehörten. Es war also unmöglich, solche „komplizierte“ Dermoidcysten durch eine einfache Abspaltung der Hautdecke und Versenkung in die Tiefe zu erklären.

Dagegen hatten die embryologischen Untersuchungen von His⁴²⁾ mittlerweile eine Anschauung über die Entwicklung der Genitaldrüse gezeitigt, die zugleich für die komplizierten Dermoidcysten eine bequeme entwicklungsgeschichtliche Basis zu liefern schien. Nach dem genannten Forscher sollten sich die Ovarien aus dem sog. Axenstrange, einer in der Mittellinie des Embryonalschildes gelegenen Partie entwickeln, in welcher Ektoderm und Entoderm durch eine verbindende Zellmasse noch vereinigt sein sollten. War hier eine strenge Sonderung in die 3 Keimblätter noch nicht angebahnt, so schien es leicht verständlich, dass solches in den Eierstock aberriertes Axenstrang-Material gelögentlich ein buntes Gemisch von Gewebs- bzw. Organteilen unter der äusseren Erscheinungsform der Dermoidcysten erzeugte. Mit der Präension, dass diese Hypothese eine wirkliche Lösung des Problems enthalte und die älteren Hypothesen schlankweg zu entthronen berufen war, sehen wir sie im 8. und 9. Decennium des abgelaufenen Saeculum von verschiedenen Seiten vertreten, so von Pauly⁴⁾, Halffter⁴³⁾, Perls⁴⁴⁾ und Anderen.

Auch in der nächsten Etappe der Entwicklung unserer Kenntnisse von dem Gewebs-Ensemble in den Ovarialdermoiden kam diese „Aberrations-Theorie“ nicht zu Fall. Es zeigte sich bei weiteren Untersuchungen, dass unsere Cysten auch Bildungen des **Entodermmohrs** einzuschliessen instande sind. Schleimhautpartien mit Schleimdrüsen hatten schon Flesch⁴⁵⁾ und E. Friedländer⁴⁶⁾ beschrieben. Wenn man davon absieht, dass Perls⁴⁷⁾ Darmschlingen in einem Eierstocksdermoid auffand, welche er als sekundäre, durch Einbruch entstandene Einlagerungen ansah, die von Wilms⁴⁸⁾ aber später auf Grund einer Nachuntersuchung des Präparats als ursprüngliche Bestandteile der Cyste umgedeutet wurden, ist E. Neumann⁴⁹⁾ der erste gewesen, welcher in einem Falle von doppelseitigem, multi-lokularem Dermoidcystom eine erbsengrosse darmartige Cyste nebst einem zolllangen darmähnlichen

Schlauch in dem einen Eierstock festgestellt hat. Diese Gebilde zeigten unter dem Mikroskope alle einzelnen Schichten einer **Darmwandung** und lagen zwischen mehreren kleinen Dermoidcysten eingeschaltet. Das andere Ovarium enthielt ebenfalls viele Dermoidcysten mit Haut- und Haarbekleidung; in einer der grössten Cysten machte die Epidermis an der Innenfläche einer Schicht zentraler Nervensubstanz (mit Glia, varikösen Nervenfasern und Ganglienzellen) Platz, die nach dem Cystenlumen durch eine Pia und endlich geschichtetes Plattenepithel überdeckt wurde. Neben der Bestätigung des bisher selten erhobenen Befundes von Nervensubstanz und dem erstmaligen Nachweis von Darmteilen in Eierstocksdermoiden liegt eine weitere wichtige Eigentümlichkeit dieser Beobachtung in der Multiplizität der Dermoidcysten. Neumann betont den letzten Punkt, die Doppelseitigkeit und Multiplizität besonders mit dem Hinweis, wie schwer sich diese Tatsache mit der im übrigen so nahe liegenden Auffassung des Cystoms als rudimentär entwickelter Embryonalanlage vereinigen lasse, sei diese nun die Folge einer Ovarialschwangerschaft oder einer fötalen Inklusion. Im folgenden Jahre wurde bereits eine Bestätigung und Erweiterung des Neumannschen Befundes von entoblastischen Produkten im Ovarialdermoid durch v. Baumgarten⁵⁰⁾ und Michael⁵¹⁾ gebracht. Während Michael in einem Eierstocksdermoid ebenfalls ein Darmstück nebst Mesenterium beobachtete, konstatierte v. Baumgarten nicht nur cystische Räume von einem an „embryonalen“ Magen und Darm in ihren einzelnen Schichten erinnernden Bau, sondern auch eine Bildung von dem Aussehen einer kindlichen **Trachea** mit einer geschichteten (Platten- und) Zylinderepithel tragenden Schleimhaut, mit Knorpelscheiben, glatten Muskeln, Lymphfollikeln, Schleimdrüsen und Flimmerepithelcysten. Ausserdem fand dieser Forscher wiederum encephaloide Massen mit Neuroglia und einem Gewirr feiner variköser Nervenfasern, periphere Nerven, so dann **Augen**-ähnliche, durch ein typisches Pigment-Epithel charakterisierte Bildungen, welche vorher erst einmal von Marchand⁵¹⁾ in einem verwandten Eierstocks-Teratom gesehen waren. Bezüglich der Entstehungsweise der Ovarialdermoide hatte man von nun an mit der Tatsache zu rechnen, dass die „komplizierten“ Dermoidcysten des Eierstocks Produkte aller 3 Keimblätter enthalten können. Wie E. Neumann, so findet auch v. Baumgarten in dem Gedanken, derartige Dermoidrepräsen- tierten eine rudimentär entwickelte Embryonalanlage, etwas Verführerisches, jedoch schliesse Neumanns Fall eine solche Annahme mit fast unbedingter Sicherheit aus, und so neigte auch v. Baumgarten zu der auf Heschl's Beobachtungen fortgebauten „Aberrationstheorie“ mit Bezugnahme auf den Axenstrang von His. Zugleich betont er die Notwendigkeit der Voraussetzung, dass ein Überschuss von embryonalem Bildungsmaterial produziert werden müsse, da der Träger der Dermoidrepräsen- tierten keine korrespondierenden Bildungsdefekte an seinem Körper aufweise, z. B. in seinem Falle ausser den beiden normalen Augen im Kopfe noch zwei verkümmerte im Ovarium sitzen. Weil nun aber auch der Foetus in Foetu als eine Missbildung aus einer Keimanlage zu betrachten ist, so bestehen zwischen beiden Produkten nur zeitliche und graduelle Differenzen. Der Waldeyer'schen Idee von einer Art parthenogenetischer Entwicklung pflichtet der Forscher nicht bei, meint aber, sie liesse sich auch nicht direkt widerlegen.

In diesen Jahren wurden noch ein paar bemerkenswerte Einzelbefunde in den Eierstocksdermoiden erhoben, so der nicht ganz sichere Befund einer an eine **Mamma** erinnernden Bildung (v. Velits⁵²⁾, nachdem schon früher Haffter⁴³⁾ unter dem Mikroskope „embryonales Milchdrüsengewebe“ diagnostiziert hatte, weiter der von **Schilddrüsengewebe** (Böttlin⁵³⁾, wodurch denn die Buntheit der Erscheinungen dieser Cystome immer weiter illustriert wurde.

Allein die anscheinende Lösung der Frage durch die Axenstrangtheorie erwies sich als illusorisch, indem bei den vielen Häutungen, welche die embryologischen Anschauungen im Laufe der Zeit durchmachen mussten, auch die Ansicht von der Keimblätter-Verschmelzung im Axenstrangbereich abgelegt wurde. Das Areal des Axenstrangs dokumentierte sich als mesodermale Bildung und stellte auch nicht den Ursprung der Genitaldrüsen dar. So musste man von neuem auf die Suche nach einer genetischen Erklärung für die objektive Tatsache gehen, dass die Dermoidcysten des Ovarium eine sehr komplizierte innere Organisation besitzen, ja wie eine rudimentäre

Fruchtblage selbst Abkömmlinge dreier Keimblätter enthalten können. Als Klausener²⁴⁾ im Jahre 1890 in einer solchen Cyste unter anderem eine Extremitäten-ähnliche Bildung, einen prototypischen Stamm mit 6 unregelmäßig gestellten, nageltragenden Endgliedern auffand — wie das nur selten gescheit ist, ist später — gedachte er bei der Ektoderma der Matrix für ein so seltenes Produkt mit besonderer Betonung der bedeutsamen embryologischen Ergebnisse von Roux²⁵⁾. Dieser Forscher leitete einmal durch experimentelle Studien die selbständige Entwicklung, die Selbst-Differenzierung der einzelnen Ektode kennen und wies ferner das Vorkommen abgesprengter Furchungszüge zwischen den äußeren Zellen bei Froschlärven nach. Beobachtungen, die für die Interpretation unserer und verwandter Tumoren eine beachtliche Handhabe boten und, wie wir sehen werden, von mehr als ephemeres Interesse für die Lehre von Dermoidkysten gewinnen sollten.

Eine andere Idee findet bei Mantel²⁶⁾ Ausdruck, der etwas kühn behauptet, dass kein Gewebe existiert, das bis jetzt (1892) in den Invertebraten noch nicht gefunden worden wäre. Folgernde sieht er in ihnen den Rest einer zweiten Keimanlage und bringt unter Vorbehalt den angeführten Ansicht Verfassers zur Sprache, dass die Dermide durch Befruchtung des in einer hermaphroditischen Keimdrüse entwickelten Eies durch die in derselben Keimdrüse gebildeten Spermatozoen entsteht. Die Keimdrüse solle sowohl männliche Follikel als auch Samenkanälchen enthalten. Diese Produkte sich durch Lebenszeit der beiden Drüsen mit einander mischten. Gegen diese Annahme führt Mantel selbst das Vorkommen von Dermoiden ausserhalb der Generationsorgane an. Ein solches offizielles Vertreter dieser Hypothese von der hermaphroditischen Entstehung der Ovarialdermoide ist schwer ausfindig zu machen*. In den Fällen, wo man eine Kombination von Ovarial- resp. verwandten Geschwülsten des Eierstocks mit Hermaphroditismus gefunden hat, ist eine solche Beziehung nicht aufgestellt, weder in der Beschreibung von Litten und Virchow²⁷⁾ (1878) noch in der von Andain²⁸⁾ (1893). Im Gegenteil! Andain wirft die Frage auf, ob die von veränderter oövarischer Komponente à l'ère embryonnaire et supprimant peut-être des des le début le sexe de l'individu* verursachte den Hermaphroditismus verursacht haben könnten. In diesen Fällen handelt es sich aber auch um Hermaphroditismus spurios. Nachdem nur zwei in den letzten Jahren solche Fälle von Hermaphroditismus verus beim Menschen²⁹⁾ beschrieben beobachtet sind als männliche wie weibliche Keimdrüsen bei demselben Individuum vorhanden waren, konnte diese Hypothese doch einmal noch bei einem Vertreter gestellt gewonnen, der auf der mikroskopische Größe einer solchen Missbildung als häufigeres Ereignis veranschlagt könnte. Darum sei sogleich darauf hingewiesen, dass bisher noch in keinem Falle zugleich die spezifischen Produkte der männlichen und weiblichen Keimdrüsen bei demselben Menschen sich festgestellt lassen, wenn die Annahme einer Selbstbefruchtung nicht gestattet ist. Auf einen weiteren, weit allgemeinen Grund gegen die Annahme einer hermaphroditischen Entstehung der Eierstockdermoide komme ich später zurück.

In der Epithel seiner Beschreibung an dem hermaphroditischen Individuum kehrt Andain³⁰⁾ von histologischer Gewissheit zu Pönet zur Anschauung von dem parthenogenetischen Ursprung der Eierstockdermoide zurück. Überhaupt findet sich in Frankreich jetzt mehrere Autoren, die diese Interpretation ins Wort reden. Ein Fall von Régis³¹⁾, eine an eine vollständiger entwickelte menschliche Frucht erinnende Dermoidkyste des Ovarium schien diese Deutung besonders nahe zu liegen, und sowohl Régis wie Daval wollten in ihr einen rudimentären Foetus parthenogenetischer Abkunft.

Bei allen diesen Betrachtungen und Eindrücken dieser Jahre ist eines nicht zu übersehen, nämlich dass sie so weit zusammengesetzt, mit besonderer Aufmerksamkeit betrachteten Dermoidkysten des Eierstocks als interessante Ausnahme-Erscheinungen galten. Der allgemeine Glaube ging dahin, dass die gewöhnlichen Ovarialdermoide „reine“ wären, d. h. sich von den subkutanen

* Für die oben-Darstellung im Text. Tarnow, J. B. Schmidt, Leipzig 1899) ähnlichen Gedanken Ausdruck gegeben.

Dermoideysten nicht unterschieden, indem sie nur eine nach Art der Cutis gebaute Wand resp. Wandpartie nebst analogem Cysteninhalte besitzen. Die komplizierter zusammengesetzten Cystome hatte man sich gewöhnt, als Teratome von den einfachen abzutrennen, vermochte sich aber nicht zu verhehlen, dass es schwer war, in jedem Falle eine deutliche Begriffsgrenze festzuhalten. Dabei ist noch zu beachten, dass die Bezeichnung „Teratom“ eine Begriffs-Verschiebung erlitten hatte, indem sie ursprünglich von Virchow überhaupt für „Missbildungsgeschwülste“ (Τέρας = Missbildung) z. B. auch für sein aurikulares Dermoid am Halse³⁴⁾ gewählt war, und nun lediglich für fremdartig anmutende (mehr im Sinne von Τέρας = Wunder), sehr mannigfaltig zusammengesetzte Mischgeschwülste reserviert wurde. Die beiden Gruppen liessen sich noch in weitere Unterabteilungen zerlegen, wie die Klassifikation unserer Cysten in den Lehrbüchern bis vor 10 Jahren bekundete. So unterschied Orth⁶¹⁾ — und ganz ähnlich auch Kaufmann⁶²⁾ — folgende vier Grundformen: 1) Epidermoidale Cysten, charakterisiert durch epidermoidale Innenwand und entsprechenden Inhalt. 2) Reine Dermoideysten — die häufigste Form — mit einer Cutis-Bekleidung nebst zugehörigen Attributen. 3) Zusammengesetzte Dermoide = einfache Teratome, bei welchen zu der Bildung der 2. Gruppe noch Knochen und Zähne hinzukommen. Endlich 4) Zusammengesetzte Teratome mit einem bunten Gemisch von Geweben und Organen, wie Schleimhaut, Drüsen, Nervensubstanz, Augen, Finger u. s. w.

So stand die Frage der Eierstocksdermoide hinsichtlich des Aufbaus dieser Geschwülste und der schwankenden Meinungen über Entstehungszeit und Quelle dieser Produkte, als 1895 die jüngste Ära mit dem Erscheinen der Arbeit von M. Wilms⁴⁸⁾ aus dem Institute Boström's begann. In dieser Abhandlung stellt Wilms zunächst die Dermoideysten der Haut, ferner die Dermoide und Teratome der Kopf-, Brust- und Bauchhöhle in Bau und Genese nach den Berichten der Litteratur kurz zusammen und erklärt, dass alle diese Bildungen scharf von denen der Geschlechtsdrüsen zu trennen sind. Der anatomische Unterschied liegt nach ihm darin, dass die letzteren stets einen ganz typischen einheitlichen Bau besitzen, während die Dermoideysten der anderen Regionen reine Hautcysten darstellen oder aber noch Gewebe aus ihrer Nachbarschaft in sich einschliessen sollen. Aus einer sich dann anknüpfenden Zusammenfassung der Anschauungen über die Dermoide und Teratome des Eierstocks zieht der Autor den wohlberechtigten Schluss, dass eine befriedigende Erklärung für diese Produkte bis jetzt nicht gegeben ist. Bei dieser Erörterung bestreitet Wilms bemerkenswerterweise, dass diese Geschwülste angeboren sind, da sie nur sehr selten in ihren Anfängen gefunden werden und dabei ein sehr rasches Wachstum besitzen sollen. Ja, Wilms will sogar annehmen, dass bei 70jährigen Frauen erst 1 oder wenige Jahre zuvor die Missbildung begonnen hat. Eine Umschau über die in der Litteratur niedergelegten komplizierten Dermoide und Teratome des Ovariums führt den Autor zu dem Satze: Die einzelnen Gewebsarten und Organe in den Eierstocksdermoiden entwickeln sich genau so wie beim Embryo. Diese These enthält an und für sich kaum etwas Bezeichnendes für unsere Eierstockstumoren, denn im Prinzip gilt sie überhaupt für die meisten pathologischen Gewebswucherungen. Befremdet hat es mich aber von vornherein, wenn Wilms hinzufügt, dass Knorpel, Knochen und Bindegewebe in allen ihren Unterabteilungen innerhalb der Dermoideysten in gleicher Struktur wiederzufinden sind, wie beim Embryo. Wir werden sehen, dass dieses eine irrtümliche Angabe von prinzipieller Bedeutung ist. — Nach diesen Darlegungen schildert der Autor dann die Untersuchungsergebnisse von 19 Eierstocksdermoiden, die er wenigstens zur Hälfte in Serienschnitte zerlegte. Auf Grund seiner eingehenden systematischen Studien kommt Wilms zu dem wichtigen neuen Resultat, dass es keine nur aus Haut bestehenden Cysten im Ovarium giebt, sondern dass alle Ovarialdermoide regelmässig **Produkte aller 3 Keimblätter** in mehr oder minder vollkommener Ausbildung enthalten. Von Abkömmlingen des Ektoderms findet sich zuvörderst Haut nebst ihren Appendikulargebilden. Unter dieser, meist die ganze Dorsalhälfte der Missbildung bekleidenden „Kopfhaut“ liegt immer ein in einer Bindegewebskapsel eingeschlossenes Gehirn, selten Rückenmark; häufig zeigen sich Ganglien und Nerven, gelegentlich Augenanlagen. Falls die Hirnsubstanz bis zur Unkenntlichkeit degeneriert ist, findet

Wilms *Corpuscula amyloidea* als Zeugen ihrer ehemaligen Existenz vor. Von den Derivaten des Entoderms wurden häufig Partien des Respirationskanals, vom Verdauungssystem — abgesehen von der durch Plattenepithelschleimhaut gekennzeichneten Mundbucht nebst Zähnen — unter allen Fällen viermal Cysten und Kanäle vom Habitus des Darmrohrs nachgewiesen. Das Mesoderm fand Wilms durch Bindegewebe in allen Variationen, durch stets hyalinen Knorpel als Attribut der Respirationswege, zweimal als knorpelige „Wirbelsäule“, ferner durch Knochen, meist den Kopfknochen entsprechend, und endlich durch glatte Muskulatur vertreten, die namentlich dem Respirations- und Darmgebiet angehört.

Wilms hebt hervor, dass bei den Dermoideysten im Eierstock das äussere Keimblatt die beiden anderen an Mächtigkeit der Entwicklung übertrifft, und in erster Linie die Kopfpattie ausgebildet ist, was er auf die frühzeitige Differenzierung dieser Teile bei der Embryonalanlage und auf das die Weiterentwicklung räumlich beeinträchtigende Wachstum im Ovarium zurückführt. Viele Organe, wie Herz, Leber, Nieren sollen deshalb fehlen, weil ihre Funktion von der parasitären Neubildung der Trägerin überlassen wird. Somit erblickt Wilms in allen Ovarialdermoiden rudimentäre Föten, „rudimentäre Ovarialparasiten“, die „eigentlich nur aus der Eizelle selbst abgeleitet werden können“. In seinem ersten Aufsatz denkt der Autor an eine Art Befruchtung der Eizelle durch das Polkörperchen, welches nach Minot's Gedanken männliche Zeugungsstoffe enthalten soll. In einer weiteren Arbeit⁶³⁾: „Über die soliden Teratome des Ovarium“ lässt Wilms diese Idee indessen selbst fallen (p. 388). In dieser zweiten Abhandlung widmet er der selteneren Gruppe den soliden Eierstocks-Teratome eine genauere Beachtung und gelangt zu dem Ergebnis, dass auch diese Tumoren — den häufigeren „Mischgeschwülsten“ des Hodens analog — wie die Dermoide der Genitaldrüsen Produkte aller drei Keimblätter enthalten, aber einen „eigenartigen, geschwulstartigen Wachstumsmodus“ besitzen, den Wilms auf mechanische Störungen seitens der Raumverhältnisse zurückzuführen geneigt ist und demzufolge er diese soliden Teratome als „embryoide Geschwülste“ bezeichnet. Später⁶⁴⁾ nannte Wilms die Dermoideysten „cystische Ovarialembryome“ und die soliden Teratome „solide Ovarialembryome“ und erklärte das Wachstum der ersten für beschränkt, das der letzten für unbegrenzt. Er hält mit Beharrlichkeit an der Ansicht fest, dass die beiden Tumorformen des Ovarium — wie auch die gleichen im Hoden — spezifische Produkte der Keimdrüsen sind. Die ausgebildete, vielleicht schon pathologisch veranlagte Eizelle — resp. im Hoden Samenzelle — oder eine noch auf embryonaler Stufe stehende Geschlechtszelle könnte die Mutterzelle der Tumoren sein. Hier ist bemerkenswert, dass sich Wilms gegen die Auffassung des Prozesses als einer Parthenogenesis verwahrt, weil diese Bezeichnung auf die Bildungen im Hoden angewandt jedermann lächerlich klingen würde, und dieser Begriff überhaupt den Vorgang der Erzeugung eines selbständigen Wesens in sich schliesst. Dieser letztere Einwand ist sicher zutreffend. Die Parthenogenesis ist ein Fortpflanzungsmodus im Tierreich. Allein die meisten Autoren, welche von einer parthenogenetischen Genese der Ovarialdermoide gesprochen haben, sind sich dieser Differenz wohl auch bewusst gewesen und haben damit auch nur einen rudimentären Anlauf zu diesem Prozess, eine pathologische Inszenesetzung eines stets abortiv endigenden Aktes der Parthenogenesis ausdrücken wollen. Für unzutreffend halte ich aber den ersten Einwand von Wilms gegen die Bezeichnung des Vorgangs als — abortiven Akt von — Parthenogenesis. Wenn Wilms behauptet, dass die Geschlechtszelle die Dermoideysten erzeugt, wie etwa die Bindegewebszelle ein Fibrom, also von einer unbefruchteten Eizelle im extrauterinen Leben die Bildung eines, wenn auch ganz unvollkommenen Fötus ausgehen lässt, so ist das eben ein Stückchen Parthenogenesis. Und wenn er nun mit Recht findet, dass die Auffassung des entsprechenden Vorgangs am Hoden als Parthenogenesis unhaltbar, „lächerlich“ erscheint, so spricht das nicht gegen die Richtigkeit der Bezeichnung des von ihm angenommenen Entstehungsmodus, sondern gegen die Richtigkeit seiner Deutung.

Das tatsächliche Verdienst von Wilms bestand darin, dass er als erster die Einheit im Bau aller Eierstocksdermoide klar gelegt hat und in zweiter Linie darin, dass er den Aufbau aus den Derivaten der drei Keimblätter als prinzipiell wichtigen Charakter aller Dermoide des Ovarium

hinstellte. Die häufige Darstellung, als läge die Bedeutung der Wilms'schen Untersuchungen in der Feststellung der Produkte dreier Keimblätter in den Ovarialdermoiden, ist ja insofern nicht korrekt, als eine solche Komposition dieser Tumoren als gelegentliches Vorkommnis seit den Befunden von E. Neumann⁴⁹⁾ und Baumgarten⁵⁰⁾ schon bekannt war. *) Dass eine solche Organisation aber dem Wesen aller Eierstocksdermoide entspricht, wusste man noch nicht. Eine ganz nüchterne Erwägung führt daher zu dem Resultat, dass man schon vorher bei der Erklärung dieser Tumoren mit Eigenschaften zu rechnen hatte, die nach Wilms ihr steter Begleiter sind.

Es ist eine alte, in der Geschichte vieler wissenschaftlicher Fragen wiederkehrende Beobachtung, dass eine neue Erfahrung sich manchmal fast gleichzeitig verschiedenen Untersuchern mehr oder weniger bestimmt aufdrängt. So sind unabhängig von Wilms Hanau, Pfannenstiel und der Verfasser zu der Überzeugung gelangt, dass die Dermoidcysten des Eierstocks viel häufiger eine komplizierte Organisation besitzen, als man früher glaubte. Hanau⁶⁵⁾ hatte in einem solchen Tumor schwarze Fleckchen gefunden, die sich als Lamina pigmentosa retinae erwiesen, und als er bei den folgenden Geschwülsten darauf achtete, innerhalb von vier Jahren in 11 Fällen nicht weniger als siebenmal diesen bis dahin für selten gehaltenen Befund erhoben. Vier dieser Fälle sind auf Anregung von Hanau durch Kappeler⁶⁵⁾ genauer untersucht und in seiner Dissertation 1896 sorgfältig beschrieben. Er kam seinerseits zu dem Ergebnis, dass sich unter den Ovarialtumoren viel mehr „Teratome“ als Dermoid befinden, ein Resultat, das mit der nach Abschluss seiner Arbeit erschienenen Abhandlung von Wilms in vollem Einklange steht. Indessen lehnt Kappeler die parthenogenetische Entstehung dieser Tumoren auch in der Einkleidung von Wilms ab und hält die Annahme einer fötalen Inklusion noch immer für die beste Art der Erklärung.

Pfannenstiel war nach der Angabe von Kroemer⁶⁶⁾ unabhängig von Wilms zu den gleichen Anschauungen gelangt wie dieser Autor. In einem Vortrage⁶⁷⁾ wies Pfannenstiel den Gedanken zurück, dass die Eierstocksdermoide durch einen ähnlichen Missbildungsvorgang entstünden wie die fötalen Inklusionen und erklärt allein das noch nicht differenzierte Ei, das Ei der Primordialfollikel zu ihrer Bildung befähigt. Das Ei der Follikel kann auf parthenogenetischem Wege ein Produkt hervorbringen, welches menschliche Körperteile in unvollkommener Entwicklung und atypischer Anordnung enthält. Wenn fast jedes Dermoid des Ovarium mit einem epithelialen Cystom kombiniert ist, so liegt das daran, dass der Antrieb zur Geschwulstbildung gleichzeitig Eizelle und Follikelepithel betrifft, jenes zur Erzeugung eines Dermoids, dieses zur Bildung eines Cystoms veranlassend. Das Teratom — nunmehr als identisch mit Wilms solidem Embryom gebraucht — ist hingegen eine atypisch proliferierende Neubildung und verhält sich zum Dermoid wie das Sarcom zum Fibrom. Unter Pfannenstiels Auspicien hat dann Kroemer⁶⁸⁾ systematische histologische Untersuchungen über Ovarialdermoide angestellt und schildert den Detailbefund zehn solcher Fälle, sowie eines mit Teratom kombinierten Dermoidcystoms. Er bestätigt die Angabe Wilms von dem Vorhandensein der Abkömmlinge dreier Keimblätter in den Ovarialdermoiden, fügt noch einzelne interessante Besonderheiten hinzu. Nur einmal (Fall VI) vermisste er Nervensubstanz und die Derivate des Entoderms. Wie Pfannenstiel findet auch Kroemer stets einen aus dem Follikelepithel abgeleiteten Cystomanteil und eine auf das Ei zurückgeführte „Keimanlage“. Einmal will er sogar in der Innenwand der Cyste eine Luteinmembran gefunden haben. Kroemer beruft sich auf die älteren Autoren Steinlin¹⁷⁾, Lee⁶⁸⁾, die, angeblich mehr vom Glück begünstigt, die erste Entstehung des Dermoids im Follikel verfolgt haben wollen. Der „Zapfen“ des Dermoids ist mit dem aus der Keimscheibe sich herausarbeitenden Kopf zu vergleichen. Kroemer findet in seinen Untersuchungen den unwiderlegbaren Beweis des Pfannenstielschen Satzes: Die Dermoid- und Teratome sind ovulogene Tumoren. Doch möchte er den Vorgang nicht als Parthenogenesis bezeichnen, da durch ihn kein lebensfähiges Individuum entsteht.

*) So sagt Sippel¹⁶²⁾ 1889: „Dass die Ovarialdermoide eine andere Bedeutung haben als die sonst vorkommenden durch Einstülpung und Abschnürung des äusseren Keimblatts entstehenden, scheint dadurch erwiesen, dass wir in diesen Ovarialdermoiden Gebilde finden, welche zu ihrer Genese das Substrat sämtlicher drei Keimblätter nötig haben“.

Meine eigenen Arbeiten über Ovarialdermoide begannen mit dem Befunde von sicherer Zentralnervensubstanz bei der frischen Untersuchung eines von Plattenepithelkrebs betroffenen Dermoidcystoms vor etwa 13 Jahren. Einige Zeit später folgte eine ganze Serie von Ovarialdermoiden, in denen ich konstant bei der frischen Untersuchung der Bildungen auf jene makig weichen, grau-gelatinösen Massen im Tumor stiess, die unter dem Deckglase fast zerfliessend, durch ihren Gehalt an körniger bezw. nach Behandlung mit Osmiumsäure feinfasriger, von zierlichen Blutkapillaren durchzogener Glia substanz, sowie durch spärliche, manchmal aber auch reichliche variköse Nervenfasern (ohne Schwannsche Scheide) als typische Zentralnervensubstanz zu erkennen waren. Der letzte jener Fälle, in welchem Schädel und Hirn das Bild makroskopisch beherrschte, findet wegen seiner Eigenart als erste meiner Beobachtungen im nächsten Abschnitt dieser Abhandlung Platz. Daraus ergab sich ohne weiteres, dass die spärlichen, bis dahin publizierten Befunde von Nervengewebe in Ovarialdermoiden der Häufigkeit ihres tatsächlichen Vorkommens absolut nicht entsprachen. Die Dermoidcysten mussten viel häufiger eine komplizierte Organisation besitzen. In einem folgenden Falle fiel die räumliche Aneinanderlagerung von Hirnmark, Knorpel und Knochen auf, so dass die Frage nach der Topographie dieser Teile genauer geprüft werden sollte. Als diese Blöcke in Celloidin schwammen, erschien der erste Aufsatz von Wilms, deren objektive Befunde mit meinen Beobachtungen gut harmonisierten. Wenn ich trotzdem diese Untersuchungen weiter fortsetzte und viel Zeit für die histologischen Prüfungen aufwandte, so geschah das einmal, weil mir manche meiner Einzelbefunde bemerkenswert vorkamen und dann, weil einzelne Angaben und wichtigere Deduktionen von Wilms in meinen Untersuchungen keine Stütze fanden. Die Ergebnisse dieser länger als nonum in annum abgelagerten Arbeit liegen erst in diesen Blättern vor.

Übrigens hat auch Merttens⁶⁹⁾ schon vor der Publikation von Wilms gelegentlich der Durchmusterung eines Ovarialdermoids von einem 6jährigen Mädchen den Aufbau dieses Tumors aus einer Embryonalanlage rekonstruiert. Er vermochte in einem Vorsprunge des Cystoms zwei embryonale Zahnsäckchen mit einem der Zunge nachgebildeten Zwischengewebe, Speicheldrüse, Schilddrüse in Anlehnung an einen Larynx, ein plattgedrücktes „Medullarrohr“ und auch Darmtraktus festzustellen. Er verwertet die Komposition aus 3 Keimblättern gegen die Entstehung der Ovarialdermoide aus abgeschnürten Teilen des Embryonalkörpers. „Bei dem Vorkommen im Ovarium wird man doch vielleicht auf eine Art spontaner Entwicklung zurückgreifen müssen.“

So beginnt denn mit den Publikationen von Wilms, Pfannenstiel und Kroemer eine neue Ära, richtiger eine Wiedergeburt der Epoche, in welcher die Devise von der autochthonen Entstehung der Dermoidcysten aus dem Ei des Ovarium auf die Fahne geschrieben wurde. Der Streitruf, welcher nun alle anderen übertönt, lautet: Parthenogenesis oder nicht?

Bei der nun folgenden Übersicht über die neuesten Arbeiten und die in ihnen geäusserte Parteinahme für den einen oder den anderen Standpunkt sollen zunächst die Autoren erwähnt werden, welche auf dem Boden der Wilms—Pfannenstielschen Auffassung stehen und diese durch weitere Untersuchungen oder Ideen zu befestigen suchen. Soweit die Litteratur als Spiegelbild der allgemeinen Anschauung gelten darf, hat sich bald das Gros der Autoren, besonders aus gynäkologischen Kreisen, völlig die Deutung der Ovarial-Embryome als Produkte einer Art Parthenogenesis zu eigen gemacht.

Der Autor, welcher zuerst nach Wilms, anscheinend aber noch ohne Kenntnis von dessen Arbeit, gelegentlich der kurzen Schilderung eines Vaginal-Teratoms über die Entstehung der Ovarialdermoide längere Betrachtungen anstellte, war Ge y l⁶⁸⁾. Dieser meint, die Annahme von der intrauterinen Anlage unserer Geschwülste kann nicht durch den Schatten eines Beweises gestützt werden und trägt dann eine eigene Hypothese vor. Zahlreiche Forscher haben an den unbefruchteten Eiern in atretischen Follikeln verschiedener Tiere (Frösche, Fische, Säugetiere) Vorgänge beobachtet, welche den ersten Furchungsvorgängen ausserordentlich ähnlich sehen. Diese Furchungsprozesse „parthenogenetischer“ Natur, wie sie auch bisweilen genannt sind, verlaufen aber unregelmässig, inäqual und werden nun von Ge y l als Ausgangspunkt der Dermoides angesprochen. „Schon von

Anfang an haben wir eine sich metaplastisch entwickelnde Zelle vor uns, eine Zelle also, welche, weil sie ein Ei darstellt, nie anderes hervorbringen wird, als Teile eines Individuums, abnorm gebaut und geordnet, und wahrscheinlich auch funktionierend; Sachen, welche alle zusammen nur bei Ovarialdermoiden gefunden werden.“ Ob man das Parthenogenesis nennen kann oder muss, sei eine akademische Frage. Die Dermoidcysten sollen — wie jeder echte Tumor nach Klebs — einen metaplastischen Charakter, d. h. eine andere Anordnung und Form der Zellen wie normale Gewebe besitzen, z. B. ihr Derma der Haut nicht gleich, sondern nur ähnlich sein. (Diese Metaplasie ist aber bei genauem Zusehen nicht vorhanden).

Unter den Dissertationen, welche in den folgenden Jahren erschienen, steht die mit literarischen und klinischen Zusammenfassungen ausgestattete Arbeit von Hoffmann⁷¹⁾ ganz auf dem Boden Pfannenstiels, den auch Strassmann⁷²⁾ in seiner die Resultate seines Schülers Hoffmann präzise formulierenden Darlegung vertritt. Auch Arnspurger⁷³⁾, der einige Eierstocksdermoides mit einem Aufbau aus den Produkten dreier Keimblätter schildert, erklärte ihre kongenitale Natur für unbewiesen. Nur Elemente des Ovarium kommen als Mutterboden in Betracht. Den neuerdings (vgl. später) wieder vertretenen Gedanken einer fötalen Inklusion lehnt der Verfasser mit dem Hinweis auf die nicht seltene Doppelseitigkeit der Tumoren, auf das Fehlen von Eihäuten und auf Differenzen im klinischen Verhalten ab; der Parasit wächst nicht stärker als der Autosit, kommt daher bis zur Zeit der Pubertät zur Beobachtung, während die Ovarialdermoide meist in späteren Jahren Symptome machen sollen. Arnspurger neigt auch seinerseits zur Annahme der „atavistischen Reminiscenz“ einer Parthenogenesis mit Anklängen an die Idee von Geyl und unter Berufung auf Klaatsch⁷⁴⁾ Interpretation unserer Dermoides als „ungeschlechtlicher Föten“. Zur Erklärung der analogen Hodentumoren weist er auf Balbianis Befund von Primordialeiern im Hoden hin. Da die Hodendermoide angeboren sind, kann die noch nicht differenzierte Geschlechtszelle ein embryoähnliches Gebilde aus sich hervorgehen lassen. Dagegen gewinnt nach Verfassers Meinung die Ansicht an Wahrscheinlichkeit, dass die Ovarialdermoide auf Grund parthenogenetischer Entwicklung reifer Eier des Eierstocks entstehen.

Auch der auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie der weiblichen Genitalien erfahrene Forscher Gebhard⁷⁵⁾ rechnet die Dermoides und Teratome des Eierstocks zu den ovigenen Neubildungen und bezeichnet die Eizelle selbst als die allein in Betracht kommende Mutterzelle der Dermoidgeschwulst. Emanuel⁷⁶⁾ sucht diese Auffassung durch einen besonderen Fund zu stützen. Er beschreibt ein „höchstens erbsengrosses“ Dermoid in der Mitte eines nicht vergrösserten Eierstocks, das von einer wellig gefalteten, hyalin-fibrösen Zone umgeben war, wie man sie etwa in den Corpora albicantia findet. Das Dermoid enthielt zwar Abkömmlinge dreier Keimblätter, aber die „Gehirnanlage“ fehlte, was E. irrtümlich auf die Jugend der ganzen Anlage bezieht. (Wenn die Haut schon Haare, Talgdrüsen und Fettgewebe enthält, so ist die Zeit für die Hirnanlage schon längst gekommen.) Die wellige Membran im Umfange des Dermoids sieht Emanuel als Ausdruck einer veränderten Graafschen Follikels an und damit als Beweis für die Entstehung des Dermoids im Innern eines Follikels. Die Entwicklung dieser Tumoren aus der weiblichen Eizelle ist nach ihm als feststehend zu betrachten.

Weiterhin hat sich Funke⁷⁷⁾ anlässlich einer sorgfältigen Zusammenstellung der Dermoides der Bauch- und Beckenhöhle über die intraperitonealen Dermoides in dem Sinne geäußert, dass sie „auf Abschnürungen von Embryonen oder auf Neubildungen aus dritten Ovarien zurückzuführen sind.“ Und E. Herrmann⁷⁸⁾ hält die ovulogene resp. ovarielle Abkunft der Dermoides und Teratome mit den Bestandteilen aller Keimblätter für so sicher, dass er aus einem solchen Aufbau eines Teratoms die Gewissheit entnimmt, dass der von ihm gefundene Tumor einem accessorischen Ovarium entstammt. Auch einige andere Autoren haben lediglich aus dem Strukturilde des Dermoids auf die Entwicklung in einem überzähligen Eierstock geschlossen, während es seit Wilms⁴⁸⁾ erstem Befunde auch nicht an Beobachtungen mangelt, bei denen eine solche Deutung durch den Nachweis von Eierstocksgewebe exakt begründet erscheint.

So lebhaften Widerhall die Wilms—Pfannenstielsche Auffassung von der extrauterinen Entwicklung der Eierstockdermoide aus der Eizelle auch gefunden hat und findet, so ist der Widerspruch auf der anderen Seite doch nicht ausgeblieben. Schon kurze Zeit nach dem Erscheinen des ersten Wilms'schen Aufsatzes hat Marchand⁷⁹⁾ in seiner Darstellung der „Missbildungen“ in *Entenburger's Real-Encyclopädie* sich zwar zu Wilms' Ansicht bekannt, dass die komplizierteren Dermoiden und Teratome „fast ausschliesslich“ in den Geschlechtsdrüsen sich entwickeln und z. B. von den Dermoiden des vorderen Mediastinum ganz zu trennen sind, aber bezüglich der Genese einen durchgreifenden Unterschied zwischen fötalen Inklusionen und „rudimentären Ovarialparasiten“ geltend. Als gemeinsame Entstehungsquelle beider Bildungen fasst er zwei Möglichkeiten ins Auge, auf Tatsachen rekurrierend, welche die Entwicklung eines Ovum in ovo — nach der Diktion älterer Autoren — dem Verständnisse näher bringen. Das ist einmal die Feststellung, dass die bei der Reifung des Eies ausgestossenen Richtungskörper einem rudimentären, der Befruchtung fähigen Ei entsprechen. Durch die Vermittlung dieser Polzellen ist eine Eventualität geschaffen, dass eine Embryonalanlage in eine zweite grössere hineingerät. Eines zweiten Erklärungsmodus ist bereits oben bei der Erwähnung von Klausner's⁵⁴⁾ Befunden gedacht worden. Er knüpft an die bei verschiedenen Tieren zuerst von Driesch gemachte Beobachtung an, dass z. B. durch Schütteln isolierte Furchungskugeln (Blastomeren) aus sich heraus vollständige, wenn auch nur kleine Embryonen zu erzeugen vermögen. Roux hat das spontane Vorkommen solcher abgelösten, isolierten Furchungskugeln bei Froschlaryn gesehen und ihre Rolle als Quelle von Geschwulstbildungen schon ins Auge gefasst. Für die Ovarialdermoide zieht Marchand beide Modi der Entstehung in Betracht, ist aber eher geneigt, ihre Herkunft aus einer Sonder-Entwicklung einer Furchungskugel in dem späteren Stadium resp. eines frühzeitig abgetrennten abnormen Eisegments als das Wahrscheinlichste anzunehmen. Den unregelmässigen Furchungsprozessen am unbefruchteten Eierstocksei (cf. bei Geyd) misst er wegen des degenerativen Charakters dieses Prozesses keine Bedeutung für die Entstehung unserer Tumoren bei, zumal letztere sich auch beim Foetus und kleinen Kinde finden können. Die schon von Meckel betonte Schwierigkeit bei der Deutung der Ovarialdermoide als inkludierter Foetus, nämlich die Bevorzugung der Eierstöcke als Lokalisation, versucht Marchand mit dem Hinweis auf die eventuelle frühzeitige Absonderung der Geschlechtszellen zu umgehen; so könnte dann frühe eine abgesonderte Furchungskugel in die Anlage der Geschlechtsdrüsen hineingelangen. Jedenfalls hält Marchand unsere Tumoren für zweifellos kongenital, ohne diese Meinung eingehender zu begründen. Übrigens hat auch schon Bard⁸⁰⁾ den fötalen Ursprung der Ovarialdermoide mit folgender Präzisierung vertreten. Die Bildung stammt aus einer „cellule nodale“, einer „cellule complexe de l'embryon apte à donner naissance à des tissus d'autant plus multiples qu'elle est située plus près de l'ovule primitif“. Ein scharfer Gegner gegen die Wilms-Pfannenstielsche Interpretation der Ovarialdermoide entstand in Bandler⁸¹⁾, der aber nicht nur den Gedanken ihrer parthenogenetischen Entstehung verwirft, sondern auch ihren Aufbau als einheitlichen rudimentären Organismus bestreitet, demnach auch die Analogisierung mit dem Foetus in Foetu von der Hand weist. Nach ihm sind unsere Dermoidcysten nur zufällige Kombinationen mitgeschleppter ekto- und mesodermaler Zellen, bei deren Verschleppung die Zellen der Vorniere, des Wolffschen Ganges und Wolffschen Körpers die Hauptrolle spielen sollen. Nachdem Wilms⁸²⁾ noch einmal dagegen eingeworfen hatte, dass die Embryone der Geschlechtsdrüsen Bildungen sui generis seien, begründete Bandler⁸³⁾ seinen ganz divergenten Standpunkt ausführlich mit einem reichlichen Aufwand in seinem Sinne verwerteten embryologischen Materiales. Da Bandler den Wolffschen Gang vom Ektoderm abstammen lässt, Wolffscher Gang und Körper im Mesoderm und nahe am Coelom liegen, so findet der Autor es erklärlich, dass verirrte Teile des Wolffschen Körpers Dermoiden von gemischtem und kompliziertem Bau an verschiedenen Stellen der Bauchhöhle erzeugen. Er exemplifiziert dabei auf die Mischgeschwülste der Niere, welche schon oft auf Urnierenreste zurückgeführt sind und in einem Falle von Muus auch verhornte Kugeln enthielten. Verfasser wendet sich zugleich gegen die Deutung vieler parasitärer Missbildungen als Foetus in Foetu und

sucht auch sie aus verirrten Keimen der Träger herzuleiten. Merkwürdig ist da die Bemerkung, dass Epignathi und Engastrii tote Foetus seien und darum nicht weiterwachsen und z. B. Zähne bilden könnten, während diese Produkte doch nur zu selbständigem Leben unfähig, aber nicht tot sind. Zähne sollen überhaupt für keine Körperregion charakteristisch sein und lediglich durch das Zusammentreten von Ecto- und Mesoderm entstehen, ja ein Zähne tragender Tumor darf „höchstwahrscheinlich nicht als ein zu Grunde gegangener“ Foetus angesehen werden. In ähnlicher, sich an keine Spezifität bindenden Weise sollen Ektodermzellen je nach Bedarf Flimmerepithel, Becherzellen und Pigmentepithel der Retina produzieren. Den Dermoidcysten des Eierstocks erkennt Bandler eine typische Struktur gegenüber vielen anderen Dermoiden nicht zu. Durch einen langen ontogenetischen Exkurs sucht der Autor zu motivieren, dass auch diese Tumoren aus embryonal verlagerten Keimen ihrer Träger abstammen, indem die genetischen oder räumlichen Beziehungen der Vorniere, Urniere und des Wolffschen Ganges zum Eierstock das Auftreten ekto- und mesodermalen Erzeugnisse wie Flimmerepithel tragender Gebilde im Ovarialtumor erklären. Belangreich ist, dass Bandler das Vorkommen entodermaler Elemente in Ovarialdermoiden bestreitet, indem er die mit Flimmerepithel ausgekleideten und darmschlauchartigen Produkte auf die Urniere bezieht. Hat der Wolffsche Körper keine Ecto- oder Mesodermzellen mitgeschleppt, so soll — in Anlehnung an v. Recklinghausen's Auffassung — ein einfaches Cystadenoma ovarii aus ersterem entstehen. Verfasser berichtet sodann über seine Befunde in 8 Eierstockstumoren und einem Fall, der, als Hygroma cysticum colli bezeichnet, dieselben Gewebe inkl. Drüsen enthalten soll wie die Dermoidcysten der Generationsdrüsen. Leider fehlen genauere Angaben über die Lage und Herkunft des Tumors. Obwohl die objektiven Befunde in den Eierstockscysten im ganzen denen der letztgenannten Autoren entsprechen, behauptet Bandler, dass das Entoderm ganz fehlt und nur Abkömmlinge des Wolffschen Ganges und Körpers vorhanden sind. Urnierenkanäle bildeten das Zentrum des Dermoidwulstes, um welches die mitgeschleppten Zellen ihre Produkte anbauen. Wie das Pigmentepithel, so ist auch das Gliangewebe lediglich als Produkt des Ektoderms erklärt und Zähne sind nur „verknöcherte Hautpapillen“.

So beachtenswert nun auch die Einwände sind, welche alsbald gegen Bandler's Darstellung erhoben wurden, so liegt doch, wie wir sehen werden, eine durchgreifend richtige Beobachtung seiner Hypothese zu Grunde, nämlich die, dass die „verschleppten Zellen“ im Ovarium im gleichen Schritt mit den normal gelagerten, gleichartigen Zellen wachsen. Auf die anatomische Differenzialdiagnose zwischen den entodermalen Produkten und Urnierenteilen komme ich bei der Mitteilung meiner eigenen Befunde zurück.

Preisendanz ⁸⁴⁾ erblickt in seinen beiden Fällen von Ovarialdermoiden, welche keine Abkömmlinge des Entoderms, dagegen in der ersten Beobachtung auch Knochen und Zähne enthielten, Stützen für die Theorie Bandler's. Gegen sie wandte sich aber zuvörderst Bonnet, der Embryolog, welcher an der Frage der Eierstocksdermoide von seinem Standpunkte aus lebhaften Anteil genommen hat. In seinem ersten Aufsatz ⁸⁵⁾ wirft Bonnet die Frage auf: Gibt es bei Wirbeltieren Parthenogenesis? und entscheidet sich auf Grund einer sorgfältigen kritischen Analyse der literarischen Angaben über „parthenogenetische“ Übergänge bei Fischen, Amphibien, Reptilien und Vögeln in Harmonie mit anderen Embryologen (z. B. Schultze ⁸⁶⁾) dahin, dass man bisher keine Berechtigung hat, bei Wirbeltieren mit Einschluss des Menschen von parthenogenetischen Vorgängen zu sprechen. Auch Bonnet sieht die „Furchungen“ unbefruchteter Ovarialeier — Barfurth's „Fragmentierung des Dotters“ — für degenerative Teilungen an, soweit sie nicht zur Vermehrung der Ovogonien führen. Auf dieser Basis lehnt er die parthenogenetische Theorie der Eierstocksdermoide ab, bei deren Aufstellung die Autoren zudem den Umstand unberücksichtigt gelassen haben, dass nicht die Vorstufen des Ei (Urei, Ovogonie, Ovocytt), sondern lediglich das reife Ei gegebenen Falls ein Produkt aus drei Keimblättern erzeugen könnte. Der Bandler'schen Theorie von der Entstehung unserer Geschwülste aus versprengten Keimen der Trägerin hält der Forscher mehrfache Bedenken zunächst entwicklungsgeschichtlicher Natur entgegen. ⁸⁷⁾ Die ektodermale

Abstammung des Wolffschen Ganges steht noch nicht als gesichertes Faktum da. Nur das hintere Stück des Urnierenganges stammt auch nach Bonnet's Untersuchungen vom Ektoderm ab und könnte wohl die Epidermisinseln im Ligamentum latum, nicht aber eine Summe so verschiedener, abortiver Organanlagen im Ovarium erklären. Überhaupt hat der Urnierengang mit dem Ovarium nichts zu tun, da die Markstränge als Reste der Urnierenkanälchen aus Cölomausstülpungen im Mesoderm hervorgehen. Einen zweiten Angriffspunkt gegen die Bandler'sche Theorie findet Bonnet mit vollem Recht in der Beurteilung des Befundes von Zähnen. Nicht jede Stelle, wo Ektoderm und Mesoderm zusammenstossen, kann Zähne erschaffen; der Mensch hat nie Hautzähne nach Art der Selachier besessen, nur seine Mundbucht besitzt die Fähigkeit zur Zahnbildung. Zähne zeugen (wie Extremitäten und Nägel) für einen Parasiten, eine inkludierte Fötalanlage. Da solche nicht nur in Dermoiden des Ovarium, sondern auch in anderen Körpergegenden gefunden sind, so tritt Bonnet auch nicht für die Spezifität der Eierstocksdermoide ein und findet mit Marchand⁷⁹⁾ auch zwischen diesen und den „echten“ fötalen Inklusionen keinen prinzipiellen Unterschied. Bezüglich der Genese der Eierstocksdermoide bewegt sich Bonnet auf gleichem Boden wie Marchand⁷⁹⁾. Auch er denkt einmal an ihre Entstehungs-Möglichkeit aus befruchteten Polzellen, deren ausnahmsweise stattfindende Befruchtung bei Wirbellosen erwiesen, deren relativ lange Persistenz und gelegentliche Lagerung zwischen den Blastomeren noch in späteren Furchungsstadien bei Säugetieren beobachtet ist. Eine spätere Befruchtung kommt in Betracht, da Bonnet noch 17 $\frac{1}{2}$ Tage nach der letzten Begattung wohlerhaltene Spermien auf einer Hundekeimblase (mit bereits entwickelter Rückenfurche am Embryonalschild) unter dem in Auflösung begriffenen Prochorion traf. Sodann rekurriert auch Bonnet auf die von Driesch, Herbst u. a. festgestellte Entwicklung isolierter Blastomeren zu kleinen Embryonen, die auch für Frosch- und Tritonenkeime bestätigt ist; noch aus dem 8. und 16. Blastomerenstadium von Medusen erzielte Zoje gut ausgebildete, aber recht kleine Planularlarven. Dem zufolge lässt Bonnet Tumoren von der Valenz eines dreiblättrigen Keims durch verzögerte Teilung einer oder mehrerer Blastomeren in frühen Furchungsstadien entstehen, indem die nachträglich aus ihnen entstandenen Organanlagen in weiter differenzierte Keimgebiete eingeschlossen werden. Dieser Hypothese von der Entstehung der „Embryome“ aus dislozierten oder sich verspätet teilenden Blastomeren gibt Bonnet den Vorzug vor der Ableitung aus befruchteten Polzellen, zumal sich auch so das Fehlen der Fruchthüllen erklären liesse. Die Polymorphie der Dermoides wird vom Verf. mit Klaussner⁸⁴⁾ darauf zurückgeführt, dass die Blastomeren aus verschiedenen Keimblättern und aus sehr früher Zeit stammen können; das häufige Vorkommen in den Keimdrüsen sucht Bonnet durch die grossen Dimensionen der Urogenitalanlage verständlich zu machen. In seiner Entgegnung⁸⁵⁾ auf die Kritik Bonnets hält Bandler daran fest, dass ektodermale Keime mit dem Wolffschen Gang und Körper bis zum Ovarium verschleppt werden können, indem er an die zwischen den Blättern des Ligatum latum gefundenen Epidermisinseln erinnert. Von diesen Ektoderm Versprengungen, welche bei Fötus und Neugeborenen in enger Beziehung zu Resten der Urniere und ihres Ganges (am Samenstrang, Nebenhoden und im Ligamentum latum) beobachtet sind, erklärt aber neuerdings auch R. Meyer⁸⁶⁾, dass sie für die Entstehung der Ovarialdermoide nicht in Betracht kommen, zumal diese Gebilde frühzeitig degenerieren. Indessen werden sie doch von Huguenin⁸⁷⁾ wieder zur Erklärung von epidermoidalen Herden in einer Mischgeschwulst des Hodens herangezogen, die von Wilms als solides Embryom charakterisiert werden würde, während Huguenin die drüsigen Bestandteile seines Tumors im wesentlichen auf Derivate der Urniere zurückführt. Er stützt diese Auffassung durch den Befund von Venen mit starker Längsumskulatur, wie sie sonst den Venen des Samenstrangs zukommen und nach Verf. hier gleichfalls disloziert sind. Huguenin's Interpretation seiner Mischgeschwulst des Hodens zeigt eine bemerkenswerte Verwandtschaft mit Bandler's Deutung der Dermoidcysten und Teratome. Ferner hat sich auch P. C. Schmid⁸⁸⁾ in seiner unter P. v. Baumgarten gearbeiteten Dissertation auf Bandler's Standpunkt gestellt, indem er die histogenetische Zusammengehörigkeit der Ovarialdermoide mit denen anderer Körperstellen betont und Keimverschleppungen als Matrix heranzieht.

„an Stellen und zu Zeiten, wo Vertreter aller drei Keimblätter in nächster Nähe von einander liegen“. Bezüglich einer solchen „Aberrationstheorie“ betont er mit v. Baumgarten⁹⁰⁾ noch einmal die Anschauung dieses Forschers, dass zwischen dieser Theorie und der des „Foetus in Foetu“ ein scharfer Gegensatz nicht vorhanden ist.

Im Gegensatz zu Bandler steht dagegen auf Grund seiner Untersuchungen von vier Eierstocksdermoiden Katsurada⁹²⁾, der in der Cystenwand nicht nur entodermale Elemente, sondern einmal wahrscheinlich auch Herzmuskelfasern gefunden hat. Er akzeptiert ebenso wie jüngst Nöck und Nauwerck⁹³⁾ die Hypothese Bonnets, deren Klausel, dass die Blastomeren aus verschiedenen Keimblättern und Fötalzeiten stammen können, jeder Formvariation des Dermoids eine Retraite sichert.

Neuestens hat Wilms⁹⁴⁾ vielen seiner Parteigänger wohl keine geringe Überraschung bereitet, indem er eine völlige Veränderung seines früheren Standpunktes kundtat. Er meint, schon früher auf Grund der Tatsache, dass Embryome angeboren und bei kleinen Kindern beobachtet sind, die Ansicht vertreten zu haben, dass diese Bildungen auf kongenitale Anomalien zurückgeführt werden müssen. Bei seiner ersten Theorie der Entstehung der Dermoides aus den durch Polzellen befruchteten Ovula ist davon aber nicht die Rede und auch weiterhin ist eine solche Idee von ihm nicht ganz scharf zum Ausdruck gebracht worden. Jedenfalls bekennt sich Wilms jetzt zur kongenitalen Anlage unserer Tumoren und behauptet, dass sie meist erst später zur Entwicklung kommen. Er stellt sich nunmehr ganz auf den Boden von Marchand und Bonnet. Die Entstehung der Embryome aus befruchteten Polzellen, deren es höchstens drei gibt, scheint ihm mit dem Befunde von fünf Embryomen in einem Ovarium unvereinbar. Dieses Moment erschien auch mir schon früher beachtenswert, da es doch schwierig ist, hier noch eine „nachträgliche Teilung eines Richtungskörperchens“ [Marchand⁷⁹⁾ p. 504] zu supponieren. Auch das Vorkommen von Produkten nur einer Körperhälfte will Wilms gegen die Polzellen als Stammzellen der Ovarialdermoide ins Feld führen, ferner die Variationen im Bau der Embryome, zumal der soliden Hodenteratome, die eher mit der variablen, nach Zeit und Örtlichkeit ihrer Herkunft wechselnden Bildungspotenz der Blastomeren in Einklang zu bringen sind. So nimmt Wilms denn gern die Korrektur an, dass die Embryome sich aus Blastomeren entwickeln. Im Hoden sollen alle Übergänge von den kompliziertesten, embryoiden Formen bis zu einfachen Mischgeschwülsten vorkommen, je nach der Epoche, aus welcher die „Keimblattzellen“ herkommen. Man sieht, wie hier die Grundidee der konstanten Abstammung aus einer „dreiblättrigen Anlage“ etwas verblasst und sich eine Brücke aufbaut zwischen der Genese aus einem dem Ei an Bildungskraft vergleichbaren Element und der embryonalen Gewebsversprengung anderer Autoren. Wilms lässt zugleich manche frühere Behauptung fallen und erklärt nun auch, dass eine scharfe Grenze zwischen Keimdrüsenembryomen und anderwärts vorkommenden fötalen Bildungen nicht mehr aufrecht zu erhalten ist.

Ist Wilms somit von dem Standpunkte Pfannenstiels abgewichen, so hat sich doch ganz jüngst von embryologischer Seite eine neue Stimme zu Gunsten der autochthonen Entstehung der „Embryome“ der Keimdrüsen erhoben. In einem inhaltsreichen Vortrag hat sich A. Fischel¹⁸⁸⁾ gegen die Abstammung unserer Dermoides von verlagerten Polzellen und Blastomeren und für ihre Ableitung von Keimzellen, vielleicht von verlagertem Keimepithel selbst ausgesprochen. Bezüglich der Richtungskörper bezweifelt der Autor (l. c. p. 292), dass diese kleinen, nur der Rindenpartie des Eis entstammenden Elemente des Säugetiereis zu so weit differenzierten Bildungen geeignetes und hinreichendes Material besitzen. Und betreffs der Blastomeren erklärt Fischel es als fraglich, ob entsprechende Verlagerungen wirklich vorkommen. Unter Hinweis auf die Natur der Organe, in welchen unsere Teratome gefunden werden, postuliert er eine pathologische — nicht als parthenogenetisch zu bezeichnende — Differenzierung der Keimzellen, die durch irgendwelche abnormen Reize oder die Verlagerung erfolgen soll. Die männlichen und die weiblichen Keimzellen lassen sich zum Unterschiede von den anderen „somatischen“ Zellen auf dem besonderen Wege der „Keimbahn“ als spezielle Derivate des Keimplasmas ableiten. Im Gegensatz zu Bonnet⁸⁵⁾ zieht

Fischel Orogenien, Oocyten im Eierstock, erhalten gebliebene Urkeimzellen in den Generationsdrüsen beiderlei Geschlechts als Ausgangspunkt der Dermoid- und Teratome in Betracht!

Endlich wären im Interesse der grösseren Vollständigkeit über die wichtigen Bestandteile der Ovarialdermoide noch die Angaben über das Vorkommen von **Eihäuten** in den Tumoren zu registrieren. Nachdem schon Pfannenstiel⁶⁷⁾ und Kroemer⁶⁸⁾ eine amnionähnliche Bildung erwähnt haben (vgl. meinen Fall 7), berichtet L. Pick⁹³⁾ jüngst über blasenmolähnliche Wucherungen in einer Dermoidcyste des Eierstocks. Leider ist die Beweiskraft dieser Beobachtung durch die Komplikation mit einer gleichzeitig vorhandenen Tubar-Gravidität etwas geschwächt. Dieser Befund in einem Dermoid lässt sich, wie wir später sehen werden, nicht ohne weiteres an Bildungen vom Habitus des Chorionepithelioms in soliden Teratomen anreihen, wie sie zuerst von Schlagenhauer⁹⁴⁾, dann von anderen in Teratomen des Hodens festgestellt sind.

Indem ich mir vorbehalte, auf einzelne Details im Laufe der weiteren Darstellung gelegentlich der Einzelschilderungen oder der definitiven Übersicht über das morphologische Wesen der Ovarialdermoide einzugehen, fasse ich nunmehr den heutigen Stand der Frage nach der Natur unserer Geschwülste auf der hier dargelegten historischen Basis zusammen. Ich formuliere die Fragestellung wieder nach den zwei von uns bisher getrennten Kardinalpunkten: 1. nach der Struktur der Cysten und 2. nach ihrer Genese.

Jetzt kann als feststehend betrachtet werden, dass die Eierstocksdermoide in der Regel einen komplizierten Aufbau besitzen. Es sind aber noch folgende Aufgaben zu lösen:

1. Es lohnt immer noch zu prüfen, wie oft Produkte dreier Keimblätter in ihnen enthalten sind, wie oft nicht, und wie sich die dreiblättrigen Cystome zu den andern Dermoidcysten morphologisch verhalten.

2. Es ist die Frage zu entscheiden, ob die Komplexe der Gewebe im Ovarialdermoid einem rudimentären Organismus gleichzusetzen sind oder nur ein irreguläres Gemisch variabler, verlagerter Gewebskeime darstellen.

3. Für die zunächst wichtigste Aufgabe erachte ich es aber festzustellen, ob die fast allgemeine Behauptung richtig ist, dass die Dermoidcysten fötale Gewebe enthalten und ob ihre Gewebe Anhaltspunkte zur Bestimmung der Entwicklungszeit der Dermoid- geben.

Damit eröffnet sich zugleich die zweite Hauptfrage nach dem Ursprung der Ovarialdermoide. Ich stelle zu ihrer Entscheidung die Frage an die Spitze: Sind die Dermoidcysten des Eierstocks angeboren oder entstehen sie im extrauterinen Leben? Wenn sie sich 1. erst nach der Geburt entwickeln, so könnten sie a) aus einem angeborenen, abnormer Weise in den Eierstock geratenen Keim hervorgehen (jetzige Anschauung von Wilms⁹⁵⁾, so sollen sie b) aus Elementen des Ovarium selbst hervorgehen können, entweder durch eine Art hermaphroditischer Befruchtung oder durch einen Anknüpfung an parthenogenetische Vorgänge (Pfannenstiel-Kroemer und viele andere Gynäkologen). Gegenüber dem Hermaphroditismus ist oben schon daran erinnert, dass wir noch nie bei einem Wirbeltier die selbsterzeugten reifen Produkte der männlichen und weiblichen Geschlechtsdrüsen gleichzeitig gefunden haben. Gegenüber rudimentären Akten von Parthenogenese ist die embryologische Erkenntnis geltend gemacht worden, dass es bei Wirbeltieren keine Parthenogenese gibt. Nun lässt sich nicht leugnen, dass das ein Faktum der normalen Naturentwicklung ist. Man kann aber einwenden, dass diese Tatsache für die Genese der Ovarialdermoide irrelevant ist: denn es kommt beim normalen Wirbeltier auch nie vor, dass sich gleichzeitig Hoden- und Ovarialgewebe in einem Organismus entwickeln und doch geschieht das unter pathologischen Umständen, wenn auch, soviel wir bis jetzt wissen, nur als steriler Hermaphroditismus. Gibt es doch auch bei anderen Wirbeltieren Dermoid- wie schon Meckel⁹⁶⁾ (p. 528) wusste, dass diese Eierstockscysten bei Schafen Wölle, bei Kühen Kuhhaare, bei Vögeln Federn enthalten. Belangreicher scheint der Einwand gegen die parthenogenetische Entstehung, dass unsere Cysten schon beim Foetus und Kinde

anzutreffen sind. Hier kann man sich nicht gut auf eine atavistische Reminiscenz der Paedogenese K. E. von Baer's, der Fortpflanzung auf einer noch kindlichen Stufe des Organismus vor erlangter Formvollendung berufen, ⁹⁷⁾ nicht nur weil dieser Vorgang, wie die Parthenogenese überhaupt, nur bei solchen Tieren beobachtet wird, die in der Phylogenese des Menschen keine Rolle spielen, sondern auch aus einem anderen später zu erörternden Grunde (Abschnitt VII).

Jedenfalls wäre es allen Raisonsnements zum Trotz von grösster Bedeutung, wenn man allein auf morphologischer Basis beweisen könnte, dass die Dermoidcysten des Ovarium nie extrauterin entstehen. Damit wäre die genannte Gruppe der Interpretationen beseitigt.

Sind die Dermoides aber 2. angeboren, so bleibt zu erwägen, ob a) sie schon im frühen Fötalleben durch „fortzeugende“ Keimzellen entstehen können oder ob b) ihre Ableitung von befruchteten Polzellen oder isolierten Blastomeren befriedigt, oder endlich ob c) sie auf versprengte Gewebe aus späterer Embryonalzeit zurückgeführt werden sollen, etwa wie es früher die Axenstrangtheorie und jüngst Bandler's Hypothese versucht. Zugleich wird die Beziehung der Dermoides des Ovarium zu anderen komplizierten Dermoiden hinsichtlich ihres Aufbaus zu prüfen sein, namentlich solchen, bei denen eine Abstammung aus isolierten Teilen der Keimdrüsenanlage auszuschliessen ist, weiter werden ihre morphologischen Beziehungen zu den sog. soliden Teratomen der Generationsdrüsen und den inkludierten Foetus einer vergleichenden Betrachtung zu unterwerfen sein.

II. Befunde bei den eigenen Untersuchungen nebst epikritischen Bemerkungen.

Fall 1.

Dermoidcyste des Eierstocks von dem Aussehen eines enthäuteten Kindsschädels. (Taf. I, Fig. 1).

Die am 24. Januar 1895 in die Königsberger Frauenklinik aufgenommene, 28 Jahre alte Schuhmacherfrau K. hat in ihrer achtjährigen Ehe 3 normale Geburten durchgemacht, die letzte vor 4 Monaten. Die Periode ist immer unregelmässig aufgetreten, seit 3 Jahren ganz ausgeblieben. Vor 5 Monaten, noch während der Schwangerschaft bemerkte Pat. in der rechten oberen Bauchgegend eine Geschwulst, welche nach der Geburt tiefer zu liegen kam und seither gewachsen sein soll. Herr Geheimrat D o h r n entfernte einen etwa kindskopfgrossen cystischen Tumor des linken Ovarium, dessen knochenartige Härte schon bei der Herausnahme auffiel.

Bei der äusseren Betrachtung erscheint die Oberfläche des Cystoms im ganzen grobhöckrig, aber glatt; nur hier und da wölben sich kleine, kaum erbsengrosse, transparente Cystchen leicht nach aussen vor. Die ganze Geschwulst hängt mittels eines das Parovarium einschliessenden Abschnittes des Ligamentum latum an einem Stück der Tube. Die Cystenwand erscheint teils derb, fibrös und lässt dann einen wässrigen Inhalt durchschimmern, teils knochenhart durch Einlagerung von platten, gewölbten Knochen. Nach der Eröffnung entleert sich aus den kommunizierenden Cystenkammern wasserklarer, lymphatischer Liquor, welchem sich im Bereich des Cystenabschnitts mit knöcherner Wandung feine weisse Flöckchen und zarte, weissliche membranöse Fetzen beigemischt haben. Nach völligem Aufschneiden lassen sich in der Hauptsache 3 aneinander stossende, durch koulissenartig vorspringende Scheidewände gegen einander abgegrenzte „Cystenräume“ erkennen, deren Wand grösstenteils aus Knochen besteht. So kommt eine Bildung zustande, die der Innenfläche des Schädels mit seinen 3 Schädelgruben zu vergleichen ist. Auch die vorspringenden Septa bestehen aus einer knöchernen Grundlage mit fibrösem Überzug und tragen ihrerseits zur Vermehrung der Schädelähnlichkeit bei. Dazu kommt, dass die Innenwand der Cysten von einer Dura-ähnlichen, sehnig glänzenden, derben Membran bekleidet wird, die an einzelnen Stellen die glatten, gewölbten Knochen fontanellenartig unterbricht. In der mittleren Cyste lagert nun auf der Innenfläche eine weiche, weisslichgraue, mehr oder minder hellgerötete Gewebsmasse, die sofort ihren Charakter als Hirnsubstanz verrät. Dementsprechend lässt sie bei mikroskopischer Betrachtung ein Gewebe erkennen, das sich vornehmlich aus einer mässig zellreichen, von zarten Blutkapillaren durchsponnenen Glia substanz aufbaut und spärliche, markhaltige, variköse Nervenfasern einschliesst. Diese Masse bildet ein weiches Polster und erreicht eine grösste Dicke von 7 mm. Die innere Oberfläche der Hirnschicht zeigt manchmal eine Andeutung unebener Windungen und ist weithin, aber nicht durchweg von einem weichen Häutchen überkleidet, von dem an einer Stelle ein fibröser Faden zur septumartig vorspringenden Knochenwand zieht.

An einigen Orten erheben sich unter der Dura-artigen Auskleidung der Cystenwandungen gelb durchscheinende, mässig feste Wülste mit glatter Oberfläche. Ein solcher liegt in der ersten knöchernen Cyste, ist 4 cm lang und tritt durch eine Knochenlücke an die äussere Oberfläche des Cystoms und bildet hier einen kirschengrossen Buckel. Nach dem Einschnitte entleert sich eine butterartige, mit einzelnen blonden Härchen untermischte Masse, die unter dem Mikroskope auch

noch verhornte Epithelschüppchen aufweist. — Eine ähnliche, $2\frac{1}{2}$ cm lange, dem Knochen aufsitzende Cyste macht sich an der Innentfläche der 3 Cystenkommer bemerkbar, während ein etwa bohnen-grosser gelber Knoten im fibrösen Teile neben der knöchernen Wand der mittleren Cyste sich als Fettgewebslappen charakterisiert. (Eine weitere Untersuchung unterblieb, da das Präparat der Instituts-Sammlung einverleibt wurde.)

Epikrise: In diesem „Ovarialdermoid“ sind also schädelartige Teile nebst Hirnmasse in makroskopisch sinnfälliger Weise ausgebildet, während die eigentlich dermoiden Produkte nur in Form einzelner kleiner Cysten oder Knoten in die übrigen Wandteile eingesprengt und in so geringem Masse entwickelt sind, dass sie im Gesamtbilde völlig zurücktreten.

Es ist kein häufiges Ereignis, dass die Dermoideysten schon makroskopisch einen schädelartigen Habitus verraten. Eine Schilderung aus älterer Zeit sei hier angeführt. Schmucker ⁷⁾ berichtet 1782: Ein $12\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen bekam vor $2\frac{1}{2}$ Jahren einen Tumor in der Nabelgegend, der aufbrach und „schlechten Eiter“ entleerte. Die Beule verlor sich daselbst, doch blieb eine Fistel am Nabel bestehen, aus der Eiter und nach und nach 12–15 Spulwürmer herauskamen, von denen auch einige durch die Harnwege abgingen. Nach Jahresfrist fanden sich in der Fistelöffnung lange „Menschenhaupthaare“, die sich leicht oder unter Schmerzen herausziehen liessen. Die Eltern versicherten, dass zusammen seit $1\frac{1}{2}$ Jahren wohl eine starke Hand voll Haare entfernt wäre. An der Leiche fand sich eine chronische Peritonitis, eine abgesackte, intraperitoneale Abscesshöhle in der Regio hypogastrica, welche durch je eine Perforation mit dem Jejunum, Ileum und der Harnblase in Verbindung stand. Neben der Öffnung im Blasenscheitel war durch kallöses Gewebe ein stark walnussgrosser, runder, harter, mit Haaren bewachsener Körper in der Bauchhöhle fixiert. Schmucker vermisste den Uterus, auch jedes Involuerum der behaarten Bildung, „welches den Uterus vorgestellt hätte“. „Es war ganz bloss und stellte ein missgestaltetes Kinderköpfchen dar.“ „Auf der einen Seite, die etwas rund und erhaben war, war dasselbe mit einer derben festen Haut überwachsen, auf welcher die Haare stunden; auf der anderen hingegen, die durch knöcherne Vertiefungen und Erhabenheiten sehr irregulär gebildet war, hingen zwei vollkommene Zähne, die an einem häutigen Wesen befestigt waren.“ „Der ganze Körper aber besteht nur aus einem Knochen, welcher auch eine vollkommene Knochenhärte hat, auch mit einigen Öffnungen versehen ist, welche gleichsam die Fontanellam und das Foramen magnum ossis occipitis vorstellen. Die Öffnungen führen nach einer Kavität, in welcher etwas Gehirnähnliches enthalten war.“

Auf einige Fälle, bei denen sich auch schon makroskopisch eine „Kopfpartie“ der Bildung erkennen liess, komme ich später bei der Erörterung der Dermoide mit Extremitäten gelegentlich der Darstellung eines solchen Falles zurück. Von all diesen Beobachtungen unterscheidet sich unsere oben geschilderte Dermoideyste dadurch, dass sie wie ein enthüteter Schädel aussieht. Dass in den Ovarialdermoiden die Namen gebende Haut stark zurücktritt, ist ein recht ungewöhnliches Vorkommnis. Arnsperger ⁷³⁾ (p. 8) und Katsurada ⁹⁷⁾ (Fall 2) teilen je einen Fall mit, in welchem die Abkömmlinge des Entoderms über die Produkte des Ektoderms das Übergewicht gewonnen haben, bei Katsurada freilich nur mit Ausschluss des Zentralnervensystems. Hier liegt ein Fall vor, in dem das Mesoderm schon nach dem Eindruck des makroskopischen Aspektes erheblich grössere Leistungen in Gestalt der Schädelbildung aufzuweisen hat als die anderen Keimblätter.

Die folgenden Fälle 2 bis 6 stellen eine ununterbrochene Serie zur Untersuchung gelangter Dermoide dar, die damals nach der Reihe ihrer Einlieferung durchmustert wurden und hier ebenso dargestellt werden, um jede Willkür der Auswahl zu vermeiden.

Fall 2.

Ein dermoider Zapfen eines Eierstockcystoms, der schon bei der frischen Untersuchung (noch vor dem Erscheinen der ersten Wilms'schen Abhandlung vorgenommen) Knorpel, Knochen und

zentrales Nervengewebe erkennen liess, wurde sogleich zum Studium der topographischen Beziehungen der genannten Elemente in Müllerscher Flüssigkeit und Alkohol gehärtet, entkalkt, in Celloidin eingebettet und in Serienschritten gemustert.

Der Zapfen ist mit Epidermis bekleidet, in der Cutis sind zahlreiche, grosse, dicht aneinander gereihete Talgdrüsen, mehrfach auch Haare und Schweissdrüsen sichtbar. Die Talgdrüsen umkränzen noch zum Teil einen unter der Haut gelegenen unregelmässig rundlichen Hohlraum, dessen Wand durch eine etwa halbkreisförmige Knochenspange, im übrigen von Bindegewebe gebildet wird und der nur etwas körnige Masse enthält. An die Talgdrüsenlager der Haut schliessen sich andererseits Gruppen von Schleimdrüsen an, die zu einem langgestreckten Kanal hinleiten, in dessen Umgebung rundliche Inseln hyalinen Knorpels — in der Serie zeigte sich weiterhin aber auch Netzknorpel — liegen. Ein Knorpelstück treibt die Kanalwand gegen das Lumen vor. Die Auskleidung des Kanals besteht in einem nicht überall gleich hohen, geschichteten Zylinderepithel, ein bisweilen vorhandener glänzender Innensaum scheint sich aus verklebten Cilien zusammenzusetzen. Der Kanal mündet an der äusseren Fläche des Zapfens frei aus und enthält hier in seiner auch sonst ziemlich zell- und gefässreichen Bindegewebswand Lymphfollikel-artige Bildungen. Dicht neben der Kanalmündung markiert sich noch ein rundlicher lippenförmiger Vorsprung, der von einer Plattenepithelschleimhaut überkleidet, haar- und drüsenlos erscheint, im Gegensatze zur Haut schön entwickelte Papillen und inmitten seines Bindegewebes ein Stückchen noch jugendlichen Knochens erkennen lässt. Wie gegen die Haut, so zeigt sich auch nach der entgegengesetzten Richtung des erwähnten Kanals ein fettzellreiches Bindegewebe. Hier, unterhalb des Kanals, liegt ein breiter Streifen „Zentralnervensubstanz“, in die sich Fettgewebszüge vorschieben. Die Gliamasse ist bisweilen von kleinen unregelmässigen Erweichungshöhlen durchsetzt. Das umgebende Gewebe enthält mehrere Nervendurchschnitte, an deren Fasern die Markscheiden vielfach deutlich zu Tage treten; einzelne Züge glatter Muskelfasern ziehen gegen den Kanal hin, dann in die Talgdrüsenregion der Haut. Unterhalb der Nervensubstanz folgt wieder eine Zone aus Fett- und lockerem Bindegewebe, endlich eine äussere derbere Bindegewebslage als Aussenwand.

Epikrise: In diesem Dermoid findet sich ein Ensemble von Organteilen, die auf das Material dreier Keimblätter zurückzuführen sind. Denn die ausschliessliche Entwicklung von Schleimdrüsen und Knorpelstücken im Bereiche des mit geschichtetem Zylinder- (Flimmer?) Epithel ausgekleideten Kanals entspricht so genau dem organologischen Aufbau der Luftwege, dass wir den Kanal als Erzeugnis des Entoderms ansehen müssen. Vom Standpunkte der Bandler'schen Idee, dass hier Urnierenelemente vorliegen, wäre keine befriedigende Aufklärung der anatomischen Anordnung zu gewinnen.

Zu beachten ist hier die atypische Lage des Zentralnervensystems jenseits des Respirationskanals, von der äusseren Oberfläche gerechnet, so dass die entodermale Formation zwischen Haut und Zentralnervensystem zu liegen kommt. Solche Unregelmässigkeiten weisen darauf hin, dass trotz des Typus in der Struktur der Dermoiden jeder Schematismus in der Aufstellung ihres Baus unberechtigt ist.

Ein weiteres Wort ist über den erwähnten Befund von Netzknorpel notwendig, da Wilms⁴⁸⁾ (p. 379) angiebt, dass der Knorpel in den Ovarialdermoiden regelmässig hyalin sei. Schon Friedreich⁴⁹⁾ und Baumgarten⁵⁰⁾ erwähnen in ihren Beobachtungen das Vorhandensein von Netzknorpel: mir ist sein Vorkommen schon früher gelegentlich aufgefallen und ich kann auf Grund der hier mitgeteilten Untersuchungen versichern, dass Netzknorpel in den Eierstocksdermoiden sehr häufig anzutreffen ist. Gerade die Feststellung des Netzknorpels erscheint nicht ohne Interesse, weil dieses Gewebe normaler Weise gerade den obersten (vordersten) Körperregionen, Kopf und Hals, eigentümlich ist. Dass diese Knorpelart bisher so völlig übersehen ist, liegt wohl daran, dass die Autoren ihre Schnitte nur in Balsam gemustert haben. Legt man einzelne der Knorpelhaltigen Gewebsschnitte aber in Glycerin auf oder färbt sie nach den bekannten Methoden zur Darstellung elastischer Substanz, so wird man sehen, dass nicht alles hyalin ist, was in Balsam so erscheint.

Überblicken wir die vorgefundenen Organe vom Standpunkte ihrer Ausbildung, so fällt die Kleinheit ihrer Dimensionen auf, aber von keinem lässt sich behaupten, dass es fötale Gewebe enthielte. Die Gewebe erscheinen vielmehr ganz ausgewachsen, bis auf ein kleines noch jugendlich gebautes Knochenstückchen und bis auf die fehlende Differenzierung des Zentralnervensystems. Allein der Mangel einer solchen Differenzierung ist noch kein sicherer Hinweis auf ein fötales Alter, da wir gerade vom Nervensystem wissen, dass seine Reifung von der Funktion beeinflusst wird und Funktionslosigkeit wieder zur Atrophie führt. Ausserdem sind noch kleine Erweichungsherde entwickelt, die als Zeichen einer Schädigung des Nervengewebes zu betrachten sind. Ich ziehe hier und in der Folge den Ausdruck „Centralnervensystem“ der schnell präzisierenden Bezeichnung „Gehirn“ im allgemeinen vor, um nicht über den anatomischen Befund hinauszugehen. Sonst kommt man, wie Beispiele beweisen, in die Verlegenheit, vom Zentralkanal im Gehirn zu sprechen und vergisst leicht, dass charakteristisch gestaltete Hirnteile bis jetzt in den Dermoideysten nicht gefunden sind. (Vgl. dagegen Fall 6.)

Fall 3.

Dermoid mit reich entwickeltem Nervensystem ohne Beteiligung des Entoderms. (Taf. IV, Fig. 4, 5 und 6, ferner Taf. V, Fig. 9.)

Das Präparat stammt von einer 32jährigen Grundbesitzersfrau, die, seit 6 Jahren verheiratet, Nullipara ist. Die Menstruationen erfolgten regelmässig, die letzte eine Woche vor Aufnahme in die Frauenklinik. Vor vier Wochen wurde bei der ärztlichen Untersuchung eine Geschwulst im Leibe bemerkt.

Der von Herrn Geheimrat Dohrn 1895 durch Laparotomie entfernte Tumor zeigte einen sehr beweglichen, die rechte Tube enthaltenden Stiel, der etwa viermal um seine Axe gedreht war.

Die Geschwulst stellt ein männerfaustgrosses Cystom dar, welches mit fettigen, von Haaren durchfüllten Massen erfüllt ist. Die Innenwand ist teils von einem rötlichten Gewebe ausgekleidet, in welchem sich kleine Blutungen und verstreute derbere, gelblichgraue Inselchen bemerkbar machen, teils von einem flach erhabenen, etwa 5 Markstück grossen Bezirk (B) eingenommen, der mit weisser Haut überzogen ist. Auf diesem Bezirk (B) erheben sich zwei von einander getrennte, verschieden grosse, ebenfalls mit Epidermis bedeckte zottige Prominenzen. Die kleinere Zotte (C) ist etwa 1 cm lang und sitzt breitbasig auf einer Stelle, die ihrerseits 1 cm über das allgemeine Niveau der Cysten-Innenfläche ragt und knöcherne Teile einschliesst. Die grössere Zotte (A) ist $2\frac{3}{4}$ cm lang, dünn gestielt, pendelt in das Lumen hinein, indem sie nur durch einen schmalen, rötlichen Stiel fixiert ist. Auf einem Durchschnitte durch diese grössere Zotte fällt einige Millimeter unter der Haut der Zottenspitze eine markige, weisse Substanz auf, die bei der sofort vorgenommenen histologischen Prüfung zentrales Nervengewebe zu erkennen gibt. Auf einem Durchschnitte durch die gemeinsame Basis (B) der Zotten wird eine langgestreckte, glattwandige Cyste mit buttergelbem, festem, haarlosem Inhalte eröffnet. Zwischen dieser Cyste und der Hautoberfläche dieses Bezirks (B) liegt ein merkwürdiges Gewebe eingeschaltet, das von zahlreichen, verschieden grossen, bis stecknadelkopfgrossen Hohlräumen durchsetzt ist. Die einzelnen kleinen Höhlen sind zuweilen von einem braunpigmentierten Ring umgeben und erscheinen nach der Härtung mit einer weisslichen Masse erfüllt.

Dieser ganze einheitliche dermoide Bezirk mit samt den zwei Zotten wurde nach Erhärtung in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol in einige Stücke zerlegt, in Celloidin eingebettet und während eines Wintersemesters (1895/6) in Serienschnitten untersucht. Ein Überblick über die Organisation der in mancher Hinsicht bemerkenswerten Bildung wird am leichtesten zu gewinnen sein, wenn ich

die grössere Zotte A,

den grossen Bezirk, dem die Zotten aufsitzen, B

und die Gegend der kleineren Zotte C genauer schildere.

Dabei muss ich wegen der Details der Darstellung die Nachsicht des Lesers erbitten; es sollen aber manche Fragen, im Interesse der späteren Kürze, ein für allemal hier zur Sprache kommen.

A. Die grössere Zotte verrät ihren essentiellen Aufbau an Präparaten, die nach Weigerts Markscheidenfärbung tingiert sind, schon bei makroskopischer Betrachtung oder bei schwachen Vergrösserungen. Da sondern sich zwei Teile von einander ab, nämlich eine breite aus Haut und Subcutis gebildete Oberflächenschicht und ein in der Mitte des Zapfens verlaufender, schwarz gefärbter Strang zentraler Nervensubstanz von etwa 2 mm Breite. Dieser Nervenstrang beginnt 3–4 mm unterhalb der Zottenspitze und verläuft senkrecht nach abwärts bis in die Basis (B) hinein, auf welcher die Zotte sich erhebt. Bei näherer Besichtigung zeigt sich die ganze freie Zotte von Epidermis überkleidet; die vielfach zackig gestaltete Oberfläche bildet zwischen spitz zulaufenden Erhebungen rundliche oder trichterförmige, mit verhornten Epithelien grösstenteils erfüllte Täler, in deren Grunde Haarbälge und Talgdrüsen nebst ein oder mehreren Haaren (aus einem Balge) einmünden. Diese Erhebungen und Taschen entsprechen zumeist cystisch erweiterten Endstücken der Haarbälge, einzelne, wie Querschnitte lehren, aber auch echten papillären Exkreszenzen der Haut. Das mächtig entwickelte Lager der Talgdrüsen reicht öfters bis an den Randsaum des Nervensystems, ja selten dringen Haare und Talgdrüsen bis in die Nervensubstanz hinein, so dass sich dann ein Haarquerschnitt in der Haarscheide mitten im Nervengewebe präsentiert. An vielen Stellen schiebt sich jedoch eine breitere subkutane Fettgewebsschicht ein, die ausser den Talgdrüsen, Schweissdrüsen, Arterien, Venen, Nervenstämmchen und glatte Muskelbündel einschliesst. Der starke vom Cysteninhalte ausgeübte Druck, unter dem die Gewebe in der Cyste stehen, bezw. die erschwerte Entleerung bedingt es, dass die Talgdrüsen und Haarfollikel mehrfach zu kleinen Cysten (Atheromen) erweitert sind, dass Haare und Haarbälge bisweilen geradezu im Bogen verlaufen, dass die Schweissdrüsen zu weiten Schläuchen mit hypertrophischen subepithelialen Muskelfasern umgewandelt sind. Die dilatierten und hypertrophierten Schweissdrüsen sehen stark verändert aus, ein Drüsenknäuel kann ein ganzes Gesichtsfeld einnehmen, das Lumen eines erweiterten Kanals mass 0,13 mm. Da die Epithelien sich leicht ablösen und dann neben kernlosen Schollen im Lumen liegen, tritt die Muskellage unter dem Epithel in seltener Deutlichkeit hervor, zumal die einzelnen glatten Muskelfasern grösser entwickelt sind und wohl auch an Zahl zugenommen haben, indem sie nur durch ganz schmale Spalten von einander getrennt werden. Auf Querschnitten erscheinen sie als niedrige glänzende Pfeiler mit oder ohne Kerndurchschnitt zwischen der Tunica propria und dem Epithel, auf Längsschnitten als sehr lange Spindelzellen.

Bezüglich der Haare ist noch zu erwähnen, dass sie stark pigmentiert sind; sehr pigmentreich sind die Haarzwiebeln, die Haarpapillen dagegen pigmentfrei. Für den Haarwechsel sprechen Anlagen junger Haarsprossen seitens der Wurzelscheide. Vereinzelte Haare liegen frei, ohne jeden Balg, im Bindegewebe und sind als sekundäre fremdartige Implantationen an den lymphoiden und Riesenzellen zu erkennen, von denen sie umschlossen sind.

Was den in der Achse der grossen Zotte gelegenen Strang zentraler Nervensubstanz angeht, so besteht er, wie schon die Schwarzfärbung nach Weigerts Markscheidenfärbung bekundet, zum grössten Teile aus markhaltigen, und zwar ziemlich breiten, öfters varikösen Nervenfasern, die als Fasersysteme in der Längsrichtung der Zotte verlaufen, aber stellenweise auch sich durchkreuzende Faserzüge bilden. Die Dichte der Fasermassen wechselt, indem sie an einzelnen Stellen ganz nahe zusammenliegen und nur für die Gefässe mit ihrem Bindegewebsmantel Platz lassen, an anderen wieder mehr isoliert durch die Neuroglia hinziehen. Einige verkalkte Nervenfasern und Häufchen von Myelintropfen sprechen für den Untergang von Fasern. Ausser Nervenfasern finden sich in dem Strange auch deutliche Ganglienzellen, bald etwas reichlicher, bald nur vereinzelt, während in den zentralen Partien des Stranges nur weisse Substanz vorhanden ist. Die Ganglienzellen erscheinen rundlich oder pluripolar, mit langen Fortsätzen versehen; einzelne sind den Pyramidenzellen deutlich ähnlich und liegen in einer nervenfaserarmen, lockeren Gliazone. Die mehr rund-

lichen, längsovalen Ganglienzellen liegen mit ihrem grössten Durchmesser in der Richtung der Zottenachse, teils einzeln, teils in ganzen Reihen zu 3, 6, ja 12 nebeneinander. Manche Ganglienzellen besitzen eine beträchtliche Grösse, einzelne zeigen degenerative Erscheinungen, indem ihr Protoplasma Vakuolen enthält oder einen unregelmässigen, selbst stachelförmigen Randsaum besitzt. Die Grenze dieses Zentralnervenapparats ist gegen das subkutane Gewebe nicht ganz scharf gezeichnet; eine Binde- und Fettgewebspartie schiebt sich an einem Punkte in das Nervengewebe derart ein, dass die Nervenfasern hier in verschiedenster Richtung hindurchziehen. In der bindegewebigen äusseren Umscheidung des Zentralnervenstranges fallen langgestreckte Zellen mit feinkörnigem braunem Pigment auf, die den Elementen der Chorioidea morphologisch entsprechen.

Von Interesse ist nun, dass man an mehreren Orten aus dem Zentralnervensystem grössere und kleinere Nervenstämmchen austreten sieht. Die Nervenfasern erscheinen dann mehr gestreckt, verlieren ihre varikösen Kontouren, umgeben sich mit einer Schwann'schen Scheide und ziehen, von einem gemeinsamen Perineurium umschlossen, in das Fettgewebe hinein. Querschnitte solcher Nervenstämmchen zeigen an Weigert-Präparaten die schwarzen Markscheiden und den gelben Achsencylinder. Über den Verlauf dieser Nerven lässt sich weiter aussagen, dass sie durch das Fettgewebe nach der Region der Talg- und Schweissdrüsen verlaufen, zwischen denen dann kleinere Faserbündel vorbeistreichen. (Taf. IV, Fig. 4.) Endlich gelingt es mehrfach, einzelne markhaltige Fasern bis in das Stratum papillare der Haut, bis nahe an die Epidermis zu verfolgen. Nachdem sich so der Zusammenhang der peripherischen Nerven mit dem Zentralnervensystem ergeben hat, ist aber noch der Ganglien zu gedenken. Es finden sich nämlich kleine Ganglien, die im Querschnitt 1 oder 2 oder 3 grosse Ganglienzellen in je einer runden Zellkapsel enthalten. Sie liegen an der Oberfläche des Hirnstrangs oder noch in der Hirnsubstanz selbst oder im umgebenden Bindegewebe, entsprechend dem Abgange von peripherischen Nerven. Einzelne solcher kleinen Ganglien schalten sich in den Verlauf eines Nervenstämmchens in einiger Entfernung vom zentralen Ursprunge ein, indem sie sich dem Nerv peripherisch anlagern oder in ihn mehr hineinschieben. Die Strecke des Nerven bis zum kleinen Ganglion kann man dann als Nervenwurzel bezeichnen. (Taf. IV, Fig. 6.) Bei einzelnen kleinen Ganglien im Fettgewebe ist der Zusammenhang mit peripherischen Nerven nicht leicht zu erweisen.

B. An dem grossen Bezirk, auf dem sich die grössere Zotte A (und auch die kleinere C) erhebt, lassen sich von der Cysteninnenfläche nach aussen vier Schichten unterscheiden: Die erste Schicht besteht aus der Haut, die zweite aus einer in Erweichungscysten fast aufgegangenen Zentralnervenssubstanz, die dritte aus glatter Muskulatur und einem wahrscheinlich sympathischen Nervenapparat, die vierte und äusserste aus dem Rest des Eierstocks.

An der Haut fällt ganz besonders die Dilatation und Hypertrophie der Schweissdrüsen auf. Es ist zur Bildung von Schweissdrüsen-Cysten gekommen, von denen die kleineren noch subepitheliale Muskelzellen, die grösseren (mit 1,15 — 1,4 mm Durchmesser) keine Muskeln in der Wand, sondern nur ein dichtgestelltes, abgeflachtes Epithel enthalten und dann nur aus dem Zusammenhang mit Schweissdrüsenkanälen in ihrer Natur zu erkennen sind. Der Inhalt der erweiterten Schweissdrüseneschläuche und -Cysten besteht aus einer homogenen, in Haematoxylin-Eosin rot bis violett gefärbten Masse, deren Ähnlichkeit mit „Colloid“ durch eingeschlossene Tropfen und Randvakuolen vermehrt wird, oder auch aus grobkörnigem Material, resp. desquamiertem Epithel. Die Hautschicht setzt sich gegen das Zentralnervensystem durch ein derbes, kernarmes Bindegewebe ab, welches gefässführende Balken in die Nervensubstanz hineinsendet.

Dieses Nervensystem zeigt nun aber die hochgradigste Veränderung, indem es von zahlreichen kleinsten bis linsengrossen, zuweilen konfluierenden Erweichungshöhlen durchsetzt ist. Es lassen sich alle Übergänge von kleinsten, die Glia substanz wabenartig durchsetzenden Hohlräumen bis zu den grössten Erweichungscysten erkennen, wobei schmale oder breite Septen aus Glia-, Bindegewebe oder beidem stehen bleiben. An der Wand der Höhle erscheint dann die Glia oft wie angenagt und zerfetzt. In den Gliaresten, aber auch im Bindegewebe, welches diese Nervenschicht

durchwachsen hat, fallen grosse rundliche oder längliche Zellformen ins Auge, die mit gelbem, körnigen, eisenfreien Pigment völlig erfüllt sind und einen excentrisch gelegenen Kern besitzen. Diese Elemente bilden ganze Ringe um die Erweichungshöhlen und verraten sich dann schon makroskopisch durch die Färbung, oder sie sind mehr diffus in der Grundsubstanz verteilt. Die Zellen enthalten auch manchmal Vakuolen, schliesslich verlieren sie ihre Kerne und zerfallen zu Pigmentmassen. So gehen anscheinend Gliazellen unter Pigmentdegeneration zu Grunde; manchmal sind es aber auch — bisweilen mehrkernige — Bindegewebszellen, welche Pigmentreste in sich aufgespeichert haben. — Der Inhalt dieser unregelmässig begrenzten Erweichungshöhlen ist teils eine klare Flüssigkeit, — dann erscheinen sie leer —, teils eine amorphe, in Haematoxylin gar nicht oder mattblau gefärbte Masse, teils Büschel nadelförmiger Krystalle. Mehrfach haben sich um die krystallinischen Einlagerungen in der Wand der Erweichungscysten Riesenzellen entwickelt, welche sich den Nadelbüscheln innig anlegen. Stellenweise legen krystallhaltige Riesenzellen und gelbpigmentierte Zellen davon Zeugnis ab, dass hier früher Zerfallshöhlen der Nervensubstanz bestanden. Endlich sind im Bereich der Glia-schicht in Haematoxylin schwarzblau gefärbte, knorrig und warzig gestaltete „Hirnsandkörner“ zu bemerken. Corpuscula amylacea lassen sich auch in Jod- und Methylviolett-Präparaten nicht entdecken. In dieser ganzen Zone lassen sich keine nervösen Elemente mehr nachweisen, in Weigert-Präparaten erscheinen allein die gelbpigmentierten Zellen schwärzlich.

Während das Nervensystem sich gegen die Haut durch das bereits erwähnte sklerosierte, verkalkte Körner und Streifen einschliessende Bindegewebe abgrenzt, endigt es seitlich in der Höhe des Abgangs der grossen Zotte (A), indem hier noch kleine Glia-Inselchen in die alsbald zu erwähnende glatte Muskulatur eingesprengt sind. Ein sicherer Übergang dieses glösen Bezirks in den achsialen Zentralnervenstrang der grossen Zotte (A) ist nicht zu konstatieren; vielmehr endigt letzterer in einem schmalen Streifen, dessen Fasern teils degeneriert erscheinen, teils in periphere Nerven übertreten, die durch das Fettgewebe zur Haut verlaufen.

Nach aussen ist die von Erweichungscysten durchsetzte Nervenschicht der in Rede stehenden Basis der ganzen Dermoidbildung (B) von der dritten, vorher genannten Schicht gefolgt, die aus glatter Muskulatur und einem dem Sympathicus zu vergleichenden nervösen Apparat besteht. Die glatten Muskeln bilden eine fortlaufende Lage aus längs- und querverlaufenden Bündeln; diese Lage schwillt unter dem Ursprung der grossen Zotte (A) zu einer grösseren dicken Muskelmasse an, biegt hier um das Ende des veränderten Zentralnervensystems herum, um sich noch eine Strecke weit unter der Haut fortzusetzen. Unter dem Abgang der Zotte (A) durchtichten sich die Muskelbündel in allen Richtungen und werden nur durch wenig gefässhaltiges Bindegewebe unterbrochen, schliessen auch reichliche Mastzellen ein. Zwischen den Muskeln unter dem Zentralnervensystem liegt nun eine grosse Zahl von Nervenstämmchen und Ganglien. Die Ganglien folgen zuweilen zu mehreren, bis vier in einem Schnitt auf einander, werden von Nerven umgeben und durch diese verbunden. Der Zusammenhang von Nerven und Ganglien lässt sich sicher erweisen. Die Ganglien sind von verschiedener Grösse, meist in die Länge gestreckt, die grösseren zeigen bis über fünfzig Ganglienzellen auf einem Querschnitt. Die einzelnen, in ihrer Grösse etwas schwankenden Ganglienzellen liegen in einer zellbekleideten oder zellarmen Hülle, enthalten oft ein Häutchen gelbes Pigment, einen blassen Kern und blassen, glänzenden Nucleolus. Ihre Gestalt ist zumeist kuglig oder auch durch zackige Fortsätze modifiziert. In Weigert-Präparaten zeigen sich innerhalb der Ganglien einzelne markhaltige Nervenfasern, in den Nervenstämmchen erscheint eine gewisse Zahl der Fasern markhaltig (Taf. IV, Fig. 5). Dieser Strang von Ganglien und Nerven, welcher sich vielfach zwischen den glatten Muskeln ausbreitet, bisweilen aber auch hart an der Grenze des Ovarialrests zu liegen kommt, dürfte bezüglich seiner Anordnung und Lage dem Sympathicus zu vergleichen sein. Zu erwähnen ist, dass in der Muskelschicht einzelne wohlcharakterisierte Ganglienzellen auch frei im Bindegewebe liegen. (Weshalb wir sie in Analogie zu den Darmwandplexus setzen, wird sich aus den weiteren Fällen ergeben.)

Die vierte und oberflächlichste Schicht der Dermoidbildung ist ein schmaler Rest von Ovarialsubstanz, der nur dort breiter wird, wo das Zentralnervensystem aufhört und die Haut sich der Ovarialrinde unmittelbar anlegt. Sonst liegen der Eierstocksrinde noch Binde- und Fettgewebe, Ausläufer von Muskel- und Nervenbündeln, viel grosse, zum Teil auffallend muskelreiche Gefässe, Venen und Arterien*), letztere bisweilen noch durch Endarteriitis verdickt, innen an. Mit diesen Gebilden schliesst die Dermoidbildung nicht immer ganz scharf gegen den Ovarialrest ab, der sich seinerseits durch das spindelzellreiche Stroma, einzelne Primordialfollikel und Corpora fibrosa hinreichend legitimiert. Nur stellenweise geht er in einen einfach fibrösen Streifen über.

In dieser Ovarialrinde oder in seiner nächsten Nähe, nicht aber in der eigentlichen Dermoidbildung fallen nun noch meist längliche Häufchen dicht zusammengelagerter, epithelähnlicher Zellen auf, deren Protoplasma nach Eosin-Färbung bräunlichrot erscheint, deren zentral gelegener Kern mässig stark tingibel ist. Bei Immersionsbetrachtung zeigen die Zellen kubische oder polyedrische Gestalt, ihr Protoplasma enthält mehrfach gelbe Pigmentkörnchen, der runde Kern erinnert etwa an Leberzellkerne. Sie finden sich vereinzelt, aber ziemlich weit verbreitet in der die dermoide Bildung umfassenden Eierstockszone und gruppieren sich zuweilen seitlich um Blutgefässe. Vielleicht sind sie als die „interstitiellen Zellen“ des Ovarium aufzufassen, die man bei Menschen allerdings seltener antrifft als bei Tieren.

In dem Bereiche zwischen dem Abgang der grösseren Zotte A und der kleineren C breitet sich ein subkutaner, cystoider Raum aus, der schon bei der makroskopischen Schilderung erwähnt wurde. Er entspricht auch nur einer grossen Erweichungscyste des Nervensystems, deren sklerosierte Bindegewebswand spiesstörnige und höckerige Kalkkörper neben kleineren Kalkpartikeln einschliesst. Der Innenwand fehlt jedes Epithel; an einer Stelle haftet ihr ein prominentes Höckerchen mit pigmentierten Gliaresten, Blutgefässen, Riesenzellen neben kleinen Höhlen mit Krystallnadeln an.

Die Gegend der kleinen Zotte C verdankt ihre Erhebung dem Umstande, dass hier eine knöchern-knorpelige Masse zwischen Haut und Cystenoberfläche eingeschaltet ist. Der grössere Teil des Knochens, aus 3 bis 4 kleinen Stücken zu einer Bildung mit höckeriger Oberfläche vereinigt, liegt nach der Cysteninnenfläche zu und wird von der Cutis durch etwas subkutanes Fettgewebe getrennt. Fettgewebe schiebt sich auch zwischen die einzelnen Knochenstücke, die, von Periost überzogen, eine kompakte Beschaffenheit, deutliche lamelläre Schichtung zeigen, von Havers'schen Kanälchen durchzogen sind, die ihrerseits ausser Blutgefässen mehrfach Fettzellen enthalten. Von diesen Knochenstücken etwas getrennt liegt noch ein weiteres, an welches sich unmittelbar eine im leichten Bogen verlaufende, $1\frac{1}{2}$ cm lange Serie von Knorpelstücken angliedert. Das erste liegt in einer Einbuchtung des Knochens, wie ein Gelenkkopf in einer Gelenkpfanne. Die Knorpelstücke zeigen eine hyaline, nur hier und da leicht fasrige oder körnige Grundsubstanz, schön entwickelte, glykogenhaltige Knorpelzellen in Knorpelhöhlen und sind fast überall von Perichondrium umhüllt. Ein Knorpelstück wird (als Ausdruck der Tendenz zur Ossifikation) von einer Lage zum Teil noch junger Knochensubstanz umgeben. An diese Knorpelserie schliesst sich am Ende der kleinen Zotte C noch eine Insel von Netzknorpel, neben dem ein kleines drüsiges Gebilde, etwa dem Acinus einer serösen Drüse vergleichbar, im Fettgewebe liegt. Zwischen den erwähnten Knochen- und Knorpelstücken findet sich nun eine Fortsetzung des oben (B) geschilderten, grösstenteils in Erweichungscysten aufgegangenen Zentralnervensystems. Diese Substanz ist von den „Skeletteilen“ zunächst durch eine derbe, fibröse Lage getrennt, deren Ähnlichkeit mit der Dura mater durch eine grosse Zahl runder, konzentrisch geschichteter Hirnsandkörner vermehrt wird. Dann folgt ein lockeres Bindegewebe, dessen Analogie mit den weichen Hirnhäuten durch langgestreckte und verzweigte braunpigmentierte Zellen nahegelegt wird, welche mit ihrem feinkörnigen braunen, nur den Kern

*) Hier sei an die mit Längsmuskeln ausgestatteten Verdickungen der Innenhaut erinnert, welche Paladino an den Arterien des Eierstocks beschrieben hat.

freilassenden Pigment durchaus den Pigmentzellen der Aderhaut ähneln. (Taf. V, Fig. 9). Diese Pigmentzellen zeichnen die Grenzen des Zentralnervensystems in sinnfälliger Weise, begleiten auch die gefässführenden Bindegewebszüge in das Nervengewebe hinein. Letzteres ist auch hier wieder in cystoide, mit körnigen Gliaresten oder nadelförmigen Krystallen erfüllte Höhlen umgewandelt. Oberhalb der grössten Erweichungscyste findet sich aber noch ein Bezirk weniger veränderter Nervensubstanz, die gegen die Haut nur von einer Bindegewebslage mit reichlichen Pigmentzellen scharf abgegrenzt erscheint. In der nervösen Zone liegen kleine und grosse, runde; schön konzentrisch geschichtete Sandkörner zuweilen in Haufen beisammen. Diese reichen an einer Stelle an zottige, mit kubischem Epithel überzogene Bildungen, die in einen mit Epithel ausgekleideten Ventrikel hineinhängen. Dieser Ventrikel mit seinen Plexus chorioidei liegt zum Teil in der nervösen, hier also Hirnschicht. Bei der durch Bindegewebszüge erfolgten Zersprengung der Hirnschicht ist aber auch der Ventrikel in einzelne Abschnitte zerlegt, so dass man isolierte Kanäle mit und ohne Plexus findet; ja drüsenartige Schläuche im nachbarlichen Bindegewebe scheinen nach Lage und Aussehen vom Ventrikel-epithel abzustammen. In der noch wohl erhaltenen Hirnschicht zeigt sich eine netzförmig angeordnete, glöse Grundsubstanz und zahlreiche, etwas an die Körnerschicht des Cerebellum erinnernde Zelllagen. Sie endigt in einem sich allmählich verschmäch tigenden Streifen im Bindegewebe. Grössere Ganglienzellen wurden nur äusserst spärlich gefunden; markhaltige Nervenfasern waren auch in Weigert-Präparaten innerhalb dieser Hirnschicht nicht wahrzunehmen, dagegen verliefen einige solche im Bindegewebe zwischen den Gliainseln.

Zu erwähnen bleibt schliesslich, dass unter dem Knorpelstreifen, der die Hirnschicht nach der Cystenoberfläche begrenzt, ausser Binde-, Fettgewebe und Nervenstämmchen noch Bündel quergestreifter Muskelfasern zu Tage traten. Sie sind meist im Querschnitt getroffen, die längs- und schräggetroffenen zeigen deutliche Querstreifung. Die Fasern enthalten im Inneren öfters helle Räume, keinesfalls von dem Aussehen embryonaler Fasern. Die Breite der Fasern schwankt, schmale herrschen aber bei weitem vor. Nahe dem Eierstocksreste, der auch hier an der Aussenwand der Cyste zu erkennen ist, liegen wieder noch einzelne Ganglien, so dass die letzteren sich durch die ganze Basis des dermoiden Bezirks erstrecken.

Epikrise: Das Ektoderm hat an der Organisation dieses im ganzen komplizierten und doch einheitlich zu übersehenden Dermoids einen so hervorragenden Anteil genommen, dass dessen Produkte zuerst zu würdigen sind.

Die Haut, welche in allen Stücken der Haut des ausgewachsenen Menschen gleicht, erhält durch die Erweiterung ihrer drüsigen Anhangsgebilde eine leichte Variation im Aussehen. Die cystischen Dilatationen der Haarbälge und Talgdrüsen sind oft beobachtet und können sich schon dem blossen Auge aufdrängen als Atherome in Dermoiden. Dagegen sollen den Schweissdrüsen noch einige Worte gewidmet werden. Schon Haffter ⁴³⁾ hat den glatten Muskelfasern in den Schweissdrüsen der Ovarialdermoide seine Aufmerksamkeit geschenkt und wahrgenommen, dass die Entwicklung dieser Muskulatur über das Mass der in den Drüsen der normalen äusseren Haut befindlichen hinausgeht. Die Erweiterung dieser Drüsenkanäle, die Bildung sekundärer Cysten aus „entarteten Knäueldrüsen“ wird von ihm angegeben. Später ist diese „Hypertrophie“ der Schweissdrüsen seit Wilms mehrfach gesehen worden. In der Tat gestattet nun diese Dilatation und Hypertrophie der Schweissdrüsen in den Eierstockscysten einen genauen Einblick in den Bau, denn bei einer so schön entwickelten subepithelialen Muskellage wird jeder Zweifel an dem Vorhandensein von Muskeln in der Schweissdrüsenwand verstummen müssen. An der äusseren Körperhaut sah ich solche stattlichen ausgedehnten Drüsen, wenn Neubildungen, z. B. Papillome die Drüsenentleerung erschweren, und so erklärt sich die Hypertrophie und Erweiterung in den Ovarialdermoiden wohl auch aus dem gleichen Gesichtspunkt der durch Cysteninhalt und Seitendruck behinderten, zum Teil vielleicht auch noch funktionell gesteigerten Sekretentleerung. Was den bisweilen vorhandenen kolloidähnlichen Inhalt der Drüsenkanäle betrifft, so sei daran erinnert, dass v. Kolliker ^{*)} in den Knäuel-

^{*)} v. Kolliker, Handbuch der Gewebelehre. Bd. I 1889, p. 259.

drüsen erhärteter Präparate von normaler Haut neben feinkörniger Substanz auch kolloide Massen antraf und diesen Drüsen verschiedene Absonderungen vindiziert. Weiterhin kommt es zu wirklichen runden Cystenbildungen, die ich hier bis zu der Grösse von etwa $1\frac{1}{2}$ mm Durchmesser beobachtete; da sie nur ein abgeflachtes kubisches Epithel als Auskleidung besitzen und ihre Muskulatur verloren haben, ist ihr Ursprung dann nur aus dem Zusammenhang mit deutlichen Knäueldrüsen zu erschliessen. Es ist nicht ohne Interesse, dass Auburtin *) bei seinen Untersuchungen der Kopfhaut in 20 % der Fälle Cystenbildung in den Schweissdrüsen in Gestalt von kugligen oder eiförmigen Erweiterungen bis zu 0,3 mm Durchmesser festzustellen vermochte. Auch ihre Wand bestand aus niedrigeren Epithelien und einer dünnen Bindegewebslage, ihr Inhalt aus einem Sekret, das an die kolloiden Massen der Schilddrüse erinnerte. — Seit C. Friedländer ²⁹⁾ cystische Degeneration von Schweissdrüsen im Eierstocksdermoid beschrieben hat, hat man sich oft auf seine Befunde berufen und nur von einer Seite sind, soweit ich sehe, berechtigte Bedenken gegen die von diesem trefflichen Forscher als Schweissdrüsenzysten gedeuteten Cystenbildungen erhoben worden. Friedländer zählt nämlich auch die mit flimmerndem Zylinderepithel ausgekleideten Cysten und Kanäle zu Abkömmlingen von Schweissdrüsen; aus letzteren sollen bis faustgrosse Cysten hervorgehen, die mit einer bis $\frac{1}{2}$ mm dicken Membran aus einem lockeren, fibrillären Bindegewebe und geschichteten Flimmerepithel ausgekleidet sind! Es darf meines Erachtens, wie auch schon v. Baumgarten bemerkt, nicht bezweifelt werden, dass diese Cysten mit Schweissdrüsen nichts zu tun haben, sondern nach dem Habitus ihrer Wand mit Teilen der Luftwege in Verbindung zu bringen sind (vgl. meinen Fall 4). Es ist wohl nur die räumliche Aneinanderlagerung der Flimmerepithelcysten und dilatierten Schweissdrüsengänge als Anlass dafür anzusehen, dass Friedländer diese Bildungen in genetische Beziehungen zu einander setzte.

Noch bedeutender als die Haut erscheint das Nervensystem seitens des Ektoderms in unserer Dermoidcyste entwickelt, in einem Umfange und einer Ausgestaltung, wie es nur selten zu beobachten ist. Zwischen der Hautdecke und dem restierenden Saum von Ovarialgewebe war das Zentralnervensystem in mächtiger Schicht ausgebreitet, von der Spitze der grossen Zotte bis in den knorplig-knöchernen Bereich der kleinen Zotte war es entwickelt und erhalten. In seiner vollkommensten Intaktheit und auf der Höhe der Differenzierung findet es sich in der grossen Zotte A. Hier war es zum erstenmal möglich, genau die Beziehung des zentralen zum peripherischen Nervensystem in einem Ovarialdermoid zu verfolgen, wozu Wilms in seinen Fällen noch keine geeignete Gelegenheit hatte. Es ergibt sich, dass aus dem Zentralnervensystem Nerven austreten, die sich durch das Fettgewebe und zwischen die Hautdrüsen zum Corium begeben und bis in den Papillarkörper ziehen, nachdem sich sofort bei ihrem Austritt aus dem zentralen Nervenstrang oder erst später im Fettgewebe kleine Ganglien in ihren Verlauf eingeschaltet haben. Für diesen Fall lüsst sich die Frage, warum die Hautnerven der Dermoidcysten nicht degeneriert sind, dadurch erledigen, dass der Zusammenhang ihrer Fasern mit „trophischen“ Zentren, sei es in den Ganglien, sei es im Zentralnervenapparat, erwiesen ist. Der Zentralnervenstrang enthielt sowohl graue Substanz als auch weisse, in der die breiten markhaltigen Nervenfasern bis auf vereinzelte degenerierte und verkalkte Fasern aufs beste erhalten waren. Die Ganglienzellen in der grauen Substanz erreichten stellenweise eine beträchtliche Zahl und es bleibt noch dahingestellt, wie viele der kleineren Elemente nervöser Natur waren. Die damals noch geübte Konservierung des Materials in Müllerscher Flüssigkeit ohne den jetzigen veredelnden Zusatz des Formalins erlaubt es leider nicht, hier weitere Aufschlüsse zu gewinnen und den Zustand mancher Ganglienzellen sicher zu beurteilen. Jedenfalls gestattet die Intaktheit der peripheren und intrazentralen Nervenbahnen, so wenig ausgedehnt letztere auch sind, an die Wirkung trophischer gangliöser Zentren zu denken. Denn der von E. Neumann **) abgeleitete Satz, dass beim Embryo wahrscheinlich peripherische motorische Nerven-

*) G. Auburtin, Über physiologische u. pathologische Verschiedenheiten des Haarbodens. Diss. Berlin 1895, p. 17.

**) E. Neumann, Einige Bemerkungen über die Beziehungen der Nerven und Muskeln zu den Zentralorganen beim Embryo. Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. XIII, 1901, p. 448.

fasern und quergestreifte Muskeln zu ihrer Ernährung und ihrem Wachstum des Einflusses trophischer Zentren im Zentralnervensystem nicht bedürfen, ist hier schon darum nicht anwendbar, weil es sich nicht um fötale Verhältnisse handelt.

Während der in der grossen Zotte A beherbergte Abschnitt des zentralen (und peripherischen) Nervensystems eine vollkommene Ausbildung und Reife aufweist, findet sich die grössere Masse zentraler Nervensubstanz in der übrigen Dermoidbildung im Zustande hochgradigen Zerfalles. Das Los des untergehenden Gewebes ist hier wie im normalen Zentralnervensystem die Erweichung, Verflüssung, Auflösung der Substanz. Die gesamte Gliamasse ist in ein Convolut von Erweichungscysten umgewandelt, die von Bindegewebe um- und durchwachsen werden. Nur die in der Peripherie noch wohl erhaltenen Lager von der Substanz und die verschiedenen, noch zu erkennenden Phasen der Malacie, die hie und da noch sichtbaren, aber schon zerbröckelnden Gliaherdchen gestatten es, die oft bunten Bilder zu entziffern, bezüglich deren Details auf die vorstehende Schilderung verwiesen werden muss. Zustände von „Hirnerweichung“ in den Ovarialdermoiden hat bereits Kappeler⁶⁵⁾ erwähnt, sind auch schon in meinem zweiten Falle gestreift. Dass die Hirnschubstanz in unseren Cysten oft regressive Prozesse und völligen Untergang erleidet, ist seit Wilms⁴⁸⁾ öfters durch den angeblich konstanten Befund von Corpora amylacea zu begründen versucht worden. Diese Körperchen sollten den Schwund des Nervengewebes gewissermassen legitimieren. Sowohl die Schilderungen von Wilms⁴⁸⁾, wie seine Abbildung⁶⁴⁾ (Taf. V, Fig. 2), lassen aber den Verdacht aufkommen, dass hier keine Amyloidkörperchen, sondern Hirnsandkörner vorgelegen haben. Wilms⁴⁸⁾ sagt, dass er mit Ausnahme eines Falles stets Corpora amylacea im Nervensystem angetroffen hat, „geschichtete Kugeln, die in allem den Amyloidkörpern entsprechen“; er findet solche „mit schöner Schichtung in allen möglichen Formen und Grössen.“ Diese Schilderung entspricht aber keinesfalls „in allem“ den Corpuscula amylacea, denen wir im Zentralnervensystem so häufig begegnen, da diese zumal im gefärbten Schnittpräparat nur eine zarte, wenn überhaupt noch erkennbare Schichtung besitzen, in ihrer Grösse nicht sehr erheblich variieren und auch in Form (gewöhnlich kuglig oder länglich abgerundet) keine bedeutenden Schwankungen verraten. Auch Wilms' spätere Angabe⁶⁴⁾, dass die Gebilde mitunter verkalkt sind, dürfte doch für Sandkörper sprechen, die bei Wilms gar keine Rolle spielen, während ich ihr ungemein häufiges Vorkommen in und am Zentralnervensystem schon hier betonen will. Da an entkalkten Objekten das Hauptcharakteristikum, der Kalkgehalt verloren geht und an Schnitten andererseits die Farben-Reaktionen oft nicht so schön eintreten, wie bei frischen Präparaten, ist die Kontroll-Untersuchung des frischen Materials nicht zu entbehren. Arnspurger⁷³⁾ (p. 4) hat bereits in einer Anmerkung die Meinung geäussert, dass ein Teil der von Wilms Amyloidkörper genannten Gebilde in die Kategorie der Psammomkörper gehöre, aber später (p. 17) doch angeführt, dass die Amyloidkörper darauf schliessen lassen, dass Gebilde des Nervensystems zu Grunde gegangen sind. So haben denn die angeblich häutigen Amyloidkörper ihre Existenz weitergeführt. Katsurada⁹²⁾ beschreibt längliche oder mehr spießförmige (!) amyloide Konkretionen (p. 187). Trotz dieser divergenten Form will er sie mit Rücksicht auf die Braunfärbung in der Jodlösung und Grünfärbung bei Schwefelsäure-Zusatz zu den Amyloidkörpern zählen. Es wird aber nicht angegeben, ob es das typische Violettbraun war, welches die Körperchen im Zentralnervensystem bei Behandlung mit Jodlösung anzunehmen pflegen. Auch die Abbildung Katsurada's illustriert seine Auffassung nicht deutlich (p. 187). Was bedeuten die matten Hüllen um die geschichteten Körperchen? Sollten das nicht die unverkalkten Teile sein? — Ich habe jedenfalls in dem in Rede stehenden Ovarialdermoid trotz des ausge dehntesten Unterganges des Zentralnervensystems nirgends auch nur ein durch Gestalt oder Färbungs-Reaktion gekennzeichnetes Corpusculum amylaceum gefunden. Dagegen fanden sich Hirnsandkörner vielfach und zwar teilweise auch gerade dort, wo ein derbes Bindegewebe eine Dura-artige Hülle um das Nervensystem bildete.

Auch die weichen Häute im Umfange des Zentralnervensystem haben ihre sehr bezeichnende Eigentümlichkeit in pigmentierten Elementen, jenen langgestreckten, zum Teil verzweigten, mit

feinkörnigem braunem Melanin erfüllten Zellen, welche am bekanntesten aus ihrem Vorkommen in der Chorioidea sind. Diese Chromatophoren können schon bei schwacher Vergrösserung einen feinen, braunen Streifen zeichnen, an welchem sich die schwankende Grenze des Zentralnervensystems leicht ablesen lässt, wenngleich sie auch etwas in das nachbarliche Bindegewebe versprengt sein können. Mittlerweile hat Kroemer ⁶⁶⁾ ihre Häufigkeit und topographische Bedeutung bemerkt. Er vergleicht sie (in nicht korrespondierender Weise, von seinem theoretischen Standpunkt aus!) mit den „Chorioidealpigmentzellen, die ja auch normal in frühen Entwicklungsstadien z. B. in dem Tentorium Cerebelli sich finden.“ Ich halte es für richtiger, sie mit den Zellen in den weichen Häuten des Zentralnervensystems (besonders an der Gehirnbasis) des Menschen im extrauterinen Leben zu vergleichen resp. zu identifizieren. Denn diese analogen Häute schliessen gar nicht selten die gleichen Pigmentzellen zuweilen in einer Anzahl ein, dass z. B. die Oberfläche der Medulla oblongata einen geradezu bronzefarbenen, schmutzigen Farbenton annehmen kann. Auch hier ziehen die Chromatophoren, wie in unserem Dermoid, manchmal mit den Bindegewebsmänteln der Gefässe in die Nervensubstanz hinein. Wir lernen die diagnostische Bedeutung dieser Chromatophoren für die „komplizierten Dermoiden“ auch ausserhalb des Eierstocks noch kennen, und es sei hier nur noch darauf hingewiesen, dass ihr Auftreten nie eine „Augen-Anlage“ beweist, wenn gleich sie natürlich eine durch das Pigment-Epithel der Retina charakterisierte Partie als „Chorioidealzellen“ umgreifen können. Es trifft mithin nicht zu, wenn Gebhard ⁷⁵⁾ (p. 372) sagt, augenähnliche Bildungen „sind immer leicht kenntlich an der starken Pigmentierung der Chorioidea.“

Als ein weiteres Attribut des Zentralnervensystems fanden sich in den zersprengten Teilen der Nervenschicht unseres Dermoids kleine den Ventrikeln zu vergleichende Räume mit Epithelauskleidung, in denen auch die zuerst von v. Baumgarten ⁵⁰⁾ gesehenen und später seit Wilms öfters angetroffenen Plexus chorioidei nicht fehlten. Auch Kroemer ⁶⁶⁾ hat diese Dinge festgestellt, nennt aber das Ventrikelepithel allein inkorrekt Weise „Ependym“^{*)} und die Plexus chorioidei, welche von Epithel überzogen sind, „Arachnoidealzotten.“^{**)}

Ausser diesem allerdings grossenteils stark verwüsteten Zentralnervenorgan findet sich an der Basis der Dermoidbildung noch eine durch Nerven verbundene Kette von Ganglien, die nach ihrer selbständigen Ausbildung und ihrer räumlichen Beziehung zur glatten Muskulatur einem sympathischen Nervensystem zu entsprechen scheint. Sympathicus-Bildungen sind seit v. Velits ⁵²⁾ nur ein par Mal diagnostiziert worden. Bemerkenswert erscheinen noch einzelne von hier aus in die glatte Muskulatur eingelagerte, mehr isolierte Ganglienzellen, auf deren Vergleich mit den Elementen des Darmwandplexus nur kurz hingedeutet sein soll.

Allein, was das Entoderm anlangt, so sind Abkömmlinge dieses Keimblattes trotz der Grösse und sonstigen Ausbildung des Dermoids überhaupt nicht zu Gesicht gekommen. Mittlerweile sind ja aber auch schon von einigen anderen Beobachtern Eierstocksdermoide ohne Derivate des Entoderms beschrieben worden, wenn wir von dem Protest Bandler's gegen die Deutung solcher Produkte hier ganz absehen. Eine Beteiligung des Entoderms an der Organisation der Eierstocksdermoide wurde in je einem Fall von Kroemer ⁶⁶⁾ und Funke ⁷⁷⁾ vermisst, ferner werden auch in den Dissertationen von Preisendanz ⁸⁴⁾ und Schmid ⁹¹⁾ je zwei, aber wohl nicht ganz durchmusterte Dermoidcysten ohne entodermale Produkte aufgeführt, sodann fanden Neck und Nauwerck ⁹³⁾ in ihrem vierfachen Dermoid ein und desselben Eierstocks zwei dieser Bildungen frei von entodermalen Organteilen. Es ist aber geboten, zwischen entodermfreien Ovarialdermoiden noch eine anatomische Trennung durchzuführen, je nachdem dieselben im übrigen komplexe Bildungen, wie in unserem Falle, oder lediglich Hautcysten, Dermacysten darstellen. Da wir auf die letzteren später noch einzugehen haben, sei hier nur betont, dass auch zweiblättrige Dermoiden, d. h. solche,

^{*)} Mit Virchow (Ges. Abhandl. 1862, p. 889) versteht man jetzt unter Ependym die „freie“ Neuroglia-schicht (nebst Epithel), welche Hirn- und Rückenmarkshöhlen auskleidet.

^{**)} Mit dem Namen „Arachnoidealzotten“ belegte Luschka die Pacchionischen Granulationen.

die nur aus ekto- und mesoblastischen Elementen aufgebaut sind, wie unsere Beobachtung lehrt. Auch weitere Organ-Einlagerungen wie Nervensystem und Muskulatur über den Rahmen einer banalen Hauteyste hinausgehoben werden können. In dem Falle von Kroemer⁶⁵⁾ (Fall IV, p. 358) lag zwar nur eine „einfache Dermoidyste“ vor, es wird aber erwähnt, dass grössere Lagen glatter Muskulatur entwickelt waren. Das nämliche Verhältnis, eine starke Entwicklung glatter Muskeln, stellenweise bis zu einem kleinen Polster, fiel auch in unserem Falle auf. Dabei regt sich die Vermutung, dass dieses Muskelmaterial einen Gewebefonds darstellt, der zum Aufbau eines Atmungs- und Verdauungspoles Verwendung finden sollte, aber mangels entodermaler Bildungen seine Aufgabe nicht erfüllen konnte. Die Lage und Gruppierung der glatten Muskeln, wie auch die intramuskulären Ganglien könnten diese Idee stützen.

Ausser der glatten Muskulatur sollen von den Derivaten des Mesoderms (Binde-, Fettgewebe, Knochen, hyaliner und Netzkörper) nur noch die Bündel quergestreifter Muskelfasern hervorgehoben werden, zumal Wilms solche bei seinen eingehenden Untersuchungen niemals gesehen hat. Quergestreifte Muskelfasern in einem Eierstockstumor hat zuerst Virchow²⁸⁾ 1850 in einem „Myosarcom“ in festen Teilen zwischen den Kammern eines multilokulären Cystoms²⁾ beschrieben, in einem Tumor, der wegen der sarkomatösen Beschaffenheit und des Fehlens Zurücktretens²⁾ dermoider Teile — wenigstens wird über sie nichts berichtet — besser den soliden Eierstocksteratomen angegliedert wird. In derartigen Tumoren sind die quergestreiften Muskelfasern relativ häufig vorhanden, vielleicht weil sie in den Dermoiden mehr Zeit haben, durch Atrophie wieder zu schwächen. In den soliden Teratomen können die quergestreiften Fasern wie in Virchow's Myosarcom unkrystalloiden Habitus besitzen, während die Fasern in unserer Beobachtung nur so weit finden gleichen, als das schmale atrophische Fasern oben tun. In Ovarialdermoiden sind quergestreifte Muskelfasern von v. Velits²⁷⁾, Kappeler²⁹⁾ und Kroemer⁶⁶⁾ beobachtet. Merttens⁶⁹⁾ deutet seinen Befund als Hungenmuskulatur, Katsurada⁶⁰⁾ seinen mit Wahrscheinlichkeit als Herzmuskelfasern.

Als allgemeine Eigenschaft des in Rede stehenden Dermoidfalles ist noch zu betonen, dass seine Gewebe ausgewachsenen Charakter darbieten; selbst von dem Nervensystem könnte niemand den reinen Zustand behaupten, da die erhaltenen Teile sich durch breite markhaltige Nervenfasern auszeichnen und die verfallenen schon durch das Alter der sekundären Veränderungen jeden Anspruch auf Jugend eingebüsst haben.

Fall 4.

Dermoid, dessen Schleimhautepithel der Luftwege ein Flimmerepithelcystem des Ovarium erzeugt hat.

Die 36jährige Frau G. ist seit 15 Jahren verheiratet und hat achtmal geboren, das letzte Mal vor zwei Jahren. Seit der letzten Geburt leidet sie an Kopf-, Rückenschmerzen, Schwindel und Obstipation. Die Untersuchung in der Frauenklinik ergab einen rechten Tumor rechts vor dem Uterus. Die von Herrn Geheimrat Dehnen im Oktober 1895 exstirpierte Geschwulst zeigt einen nach dem linken Parametrium verlaufenden Stiel. Der cystische Tumor ist kindskopfgross und misst nach einem Einschnitt eine erbsengelbe, fadenziehende, mit gelben Fettklumpen und einzelnen Härchen untermischt Flüssigkeit. Die Cysteninnenwand ist im ganzen spiegelnd, leicht gerütel, mit einigen ca. 1 cm weit vorspringenden Septen versehen. Zwischen diesen Septen liegen zwei weitläufige, kleinere Cystenräume. Aus einer dritten vier walnussgrossen Cyste ragt ein dichtes Büschel lockelloser Haare, welches das Cystenlumen vollkommen ausstopft, etwa 6 cm weit heraus. Durch Anwendung starken Zuges lässt sich der grösste Teil dieses Haarschopfes mitsamt einem dicken, wellenförmig festen, fettig-kalkigen Beel herausziehen. Zurück bleibt ein lockeres Haarschäbel, welches in einem an der Basis dieser walnussgrossen Cyste sich erhebenden, mit Epithelium besetzten Hügel feststeht. Dieser Hügel erreicht eine Höhe von 1 cm, rührt sich ober-

flächlich weich, an seiner Basis, nahe der Aussenfläche des Cystoms hart an. Dieser dermoide Teil stösst unmittelbar an den operativ mitentfernten, schon makroskopisch erkennbaren Rest des Eierstocks an. Auf einem Durchschnitt durch den Dermoidhügel sieht man ein reiches Fettpolster, in der Tiefe findet sich ein knöchernes Gebilde. Die anderen (nicht dermoiden) Cystenkammern zeigen bei der sofortigen mikroskopischen Untersuchung eine Auskleidung mit cylindrischen resp. kubischen, zum Teil Flimmern tragenden Epithel. Der ganze dermoide Bezirk mit den anstossenden Abschnitten der anderen Cysten wird in Zenkerscher Flüssigkeit gehärtet und nach Einbettung in Celloidin in Serienschnitten untersucht.

Der dermoide Hügel wird von Haut überzogen, deren Cutis von reichlichen elastischen Fasern und einzelnen Herden kleiner lymphoider Zellen durchsetzt ist und die zahlreichen Talgdrüsen, Haarbälge mit (bis zu 3) Haaren, Schweissdrüsen und glatte Muskeln einschliesst. Die genannten Drüsen sind wieder vielfach dilatirt. In dem reichlichen subkutanen Fettgewebe fallen ausser Blutgefässen seröse Drüsen auf, die etwa an Speicheldrüsen erinnern und mit ihren Läppchen sich sehr weit ausdehnen. Ja, diese Drüse erstreckt sich durch den grössten Teil der ganzen Dermoidbildung, hält sich aber mehr an eine Seite und grenzt nach der anderen an die glatte Muskulatur unter den alsbald zu erwähnenden Luftwegen. — Am Rande des Hügels hört die Epidermis auf, und dann findet sich eine Partie mit sekundär implantierten, von Riesenzellen umlagerten Haaren, eine weitere, wo Drüsen mit Becherzellen und glasigem Sekret an die freie Oberfläche stossen, endlich am Fusse des Dermoidhügels ein ausmündender, mit schönem, einschichtigem Flimmerepithel ausgekleideten Kanal, der kontinuierlich in die Flimmerepithelcysten im Umfang der Dermoidcyste übergeht. Dieser Kanal bildet mehrfache, mit dem gleichen Flimmerepithel ausgekleidete Einstülpungen ins umgebende Bindegewebe, wo kleinere Flimmerepithelkanäle und -Cysten eingebettet liegen. Ihre genetischen Beziehungen zu dem Hauptkanal sind leicht ersichtlich. Bei der weiteren Verfolgung dieses Kanals mit einschichtigem Flimmerepithel lässt sich feststellen, dass er ununterbrochen mit einem alle Attribute der Luftwege darbietenden Schlauch zusammenhängt. Dieses schlauchartige Gebilde ist mit geschichtetem Flimmerepithel bekleidet, das sich auf einer bis 1 mm dicken Schleimhaut aus cytogenem Gewebe erhebt. Von der Schleimhautoberfläche senken sich mit dem nämlichen Flimmerepithel ausgestattete, teilweise zu Retentionscysten ausgedehnte Kanäle in die Wand ein: ein stattliches Lager von Schleimdrüsen umspinnt den „Atmungskanal“ namentlich von unten her. In seinem Bereich liegen Stücke hyalinen und Netzkorpels, die bis gegen den noch zu erwähnenden Knochen reichen. Der Netzkorpel ragt noch kutanwärts ins Fettgewebe und lässt in Orceinpräparaten ein dichtes Netz elastischer Fasern in seiner Grundsubstanz hervortreten, die aus dem an elastischen Elementen reichen Perichondrium eintreten. Man kann hier an eine Parallele mit der Epiglottis denken. Der „Respirationskanal“, in dessen Lumen sich einzelne Haare verirrt haben, geht in den Kanal mit einschichtigem Flimmerepithel in der Weise über, dass das geschichtete Flimmerepithel allmählich niedriger und dann zu einer einfachen Lage flimmernder Zylinderzellen wird. Übrigens sendet der „Atmungskanal“ noch einen kurzen, blind endigenden Seitenzweig zu einer mit Plattenepithel und Talgdrüsen ausgestatteten Bucht der Cysteninnenfläche.

Unterhalb des Respirationskanals liegen sich durchkreuzende, zahllose Bündel glatter Muskeln, in deren oberste Schicht noch Schleimdrüsen hineinragen. Nach oben bilden sie ein dichtes muskulöses Lager und gliedern sich erst nach unten in gesonderte Züge ab. Unter und zwischen ihnen liegen viel Gefässe, namentlich Arterien, ferner Nervenstämmchen, weiter Ganglienzellen, die wie bei den Magen- und Darmwandplexus mitten in die Muskulatur eingeschlossen sind. Auch einzelne runde, abgekapselte Ganglien sind vorhanden. Es findet sich auch eine Partie in der Wand des „Entodermkanals“, die der Schleimhaut der Luftwege gegenübersteht, aber selbst nur mässig kernreiches Gewebe mit tubulösen Drüsen besitzt. Diese Drüsen zeigen dunkelgekörnte, in Haematoxylin-Eosin theils rot theils blau gefärbte Zellen, so dass man an Magenschleimhaut erinnert wird. Schwer zu deuten sind unter dem Entodermkanal gelegene, buchtige, verzweigte, drüsenartige Ge-

bilde mit teils kurzzyllindrischem, teils geschichtetem Plattenepithel und teilweise kolloidem Inhalte.

Ziemlich genau in der Mitte des dermoiden Hügel liegt nun noch unter dem subkutanen Fettgewebe ein Stück Knochen mit lamellärer Schichtung und zahlreichen Havers'schen Kanälchen und Markräumen, die Fett- und lymphoide Zellen enthalten. Der Knochen wird von derbfasrigem Bindegewebe umschlossen, in welchem sofort zahlreiche perlschnurartig aneinandergereihte oder Haufen bildende kugelfunde Hirnsandkörner auffallen. An der einen Seite des Knochens, gegen den Respirationskanal hin, umgeben sie zugleich mit gestreckten Chromatophoren eine nekrotisch erscheinende, streifige Masse; an der anderen Seite lagern die Sandkörner auch zwischen Bälkchen wie in der Arachnoidea und umschneiden einen Streifen körniger Gliasubstanz, die von Gefässen und feinen Bindegewebsstreifen durchzogen wird und in ihrem pialen Randsaum schöne Chromatophoren erkennen lässt. In der Gliamasse liegt ein mit Cyliinderepithel ausgekleideter Zentralkanal.

Ausser dem eben erwähnten Knochen sind noch zwei kleinere Knochenstückchen und Knorpelpartikel oberhalb der serösen Drüse in der Subcutis nachweisbar. Ein im Beginn dieser Drüse bemerkbares Stück Netzknoorpel lässt an Parotis und Ohrknorpel denken.

Auch an der Aussenseite, in der Oberfläche dieses Dermoidcystoms findet sich ein Rest von Ovarialparenchym mit zellreichem Stroma, Primitivfollikeln und Corpora fibrosa. Bemerkenswert ist, dass sich ein langer, schmaler Spalt zwischen der nach aussen von einem Bindegewebsstreifen begrenzten Dermoidbildung und einer fibrösen Schicht unter dem Ovarialrest hinzieht; weiterhin verschmelzen die Bindegewebslagen aber zu einem gemeinsamen Gewebe.

Epikrise: Die Gewebe dieses Dermoids, das sich einst aus Elementen dreier Keimblätter differenzierte, aber mit der rudimentären Form auch eine verschobene Topographie erhielt, zeigen durchweg ausgewachsenen Charakter. Die Haut dokumentiert schon in der Anordnung des elastischen Faserwerks mit den feinen zur Epidermis ziehenden Fäserchen ganz das Verhalten der menschlichen Haut im extrauterinen Leben. Das Zentralnervensystem tritt zwar nur als kleiner, kümmerlicher Gliastreifen zu Tage; das spricht aber nur für unvollkommene Ausbildung, aber nicht für fötales Lebensalter. Erscheint ein Bezirk doch schon nekrotisch. Der ganze, nur in wenigen Schnitten erkennbare Gliarest hätte vielleicht gar keine Beachtung gefunden, wenn nicht die zahlreichen Hirnsandkörner und Pigmentzellen der Hirnhäute die Aufmerksamkeit auf ihn gelenkt hätten. Corpuscula amylacea wurden auch hier selbst an Jod- und Methylviolettpräparaten nicht gesehen.

Besonders betont soll zunächst die grosse acinöse Drüse im subkutanen Fettgewebe werden. Solche Drüsen sind namentlich in der neueren Zeit der Serienschnitte wiederholt aufgefunden und oft als Speicheldrüse angesprochen worden. Man liess sie bald als Glandulae labiales, bald als Submaxillardrüse (Flaischlen), bald als glandula parotis gelten, je nach ihrer Lage oder dem Gutdünken des Autors. Andere haben der Schwierigkeit der Differentialdiagnose mehr Rechnung getragen, indem sie die Drüsen einfach als seröse oder Eiweissdrüsen bezeichneten. In der Tat ist eine topographische Diagnose mangels spezifisch-histologischer Merkmale an Organen im Dermoid mit Vorsicht zu stellen, da hier leicht Bildungen hart aneinanderstossen, die im normalen Körper weit getrennt sind. — Angemerkt soll ferner werden, dass in dem Respirationskanal dieses Dermoids auf einmal eine Strecke mit magenschleimhaut-ähnlichem Bau folgte. Wir kommen aber auf diese Verhältnisse bei der nächsten charakteristischeren Bildung (Fall 6) erst genauer zurück. — Das Interessanteste an diesem ganzen Dermoidcystom erblicken wir aber in dem Nachweis, dass aus dem Flimmerepithel des Respirationskanals einer Dermoidcyste grössere Flimmerepithelcystome sich entwickeln können. Diese mit Flimmerepithel ausgekleideten Cysten nahmen den grössten Raum des ganzen Cystoms ein. Schon Friedreich³⁹⁾ hat festgestellt, dass die Innenwand einer Dermoidcyste im Eierstock abseits von dem dermoiden „Zapfen“ mit Flimmerepithel überzogen sein kann und seither ist diese Beobachtung, die ich auch schon aus früheren Beobachtungen bestätigen kann, einige Male erneuert worden. Nun besteht eine Differenz in der Auffassung der die Dermoid begleitenden Cystenbildungen, indem ein Teil der Autoren sie aus dem übrigen Ovarium, ein anderer

Teil aus dem Körper des Dermoids hervorgehen lässt. Da wir auf diese Frage bei der zusammenfassenden Darstellung noch zurückkommen, soll hier nur statuiert werden, dass in der Tat Flimmer-epithelcysten aus dem proliferierenden Flimmerepithel der Dermoidbildung abstammen. Der Vorgang vollzog sich so, dass das Flimmerepithel der Luftwege in einen Seitensprossen bildenden Flimmerepithelkanal sich fortsetzte, und dieser Kanal, am Fusse des Dermoidhügels ausmündend, mit seinem Epithel weitere Räume überkleidete. Wie die Epidermis der Dermoidbildung nicht selten noch Nachbarstrecken des durch die Sekretions- und Abschilferungsprodukte des Dermoids geschaffenen Raums überhäutet und in flacher Ausbreitung über das ursprüngliche Terrain des Dermoids hinauswächst, so pflanzt sich auch gelegentlich das Flimmerepithel noch fort und bildet seinerseits weitere drüsige Einstülpungen und Cysten.

Fall 5.

Dermoid mit einem Gebiss in gegenüberstehendem Ober- und Unterkiefer.

Die 40jährige Frau F. gebar in zweimaliger Ehe 5 Kinder, die alle leben. Seit 3 bis 4 Jahren bemerkte sie eine allmählich wachsende, bewegliche Geschwulst im Leibe; seit 2 1/2 Jahren stellten sich ziehende Schmerzen sowie Erschwerung der Stuhl- und Harnentleerung ein. Die Untersuchung in der Frauenklinik ergab einen den Nabel 4 Finger breit überragenden, den Beckeneingang rechts ausfüllenden Tumor, der von Herrn Geheimrat Dohrn nach Unterbindung des den Stiel bildenden Ligamentum dextrum durch Operation entfernt wurde.

Es war eine cystische Geschwulst mit einem schmalzartigen, stellenweise von schwarzen Haarbüscheln durchfilzten Inhalte, von mehrkammrigen Bau. In der grössten Cyste fällt eine mit weisser Haut überkleidete Prominenz auf, welche 5 cm lang, 3 cm breit und 3,5 cm dick ist. Sie ist an die Cystenwand durch ein plattes und breites Ligament angeheftet. In der Haut wurzeln Haare, an einer Seite ein Haarschopf von 10 cm langen Haaren. An der entgegengesetzten Seite sitzen Zähne fest, deren kleinster einem Schneidezahn, deren grösster einem Backzahn entspricht. Hier, wo die Zähne stehen, fühlt man im Innern knochenharte Partien. Nachdem der ganze Knoten durchschnitten und durchsägt ist, erkennt man eine bis zu den Kröchen reichende subkutane Fettgewebslage. Sehr bemerkenswert ist das Verhalten der Knochen: Es stehen sich nämlich zwei Knochen wie ein Ober- und Unterkiefer gegenüber, beide im Innern spongiös gebaut, beide mit Zähnen derartig besetzt, dass die Zähne des „Oberkiefers“ nach unten, die des „Unterkiefers“ nach oben gerichtet sind. So verhalten sich die Zähne wie am normalen Gebiss. Wo die Knochen hinten zusammenstossen, besteht keine gelenkige Verbindung.

Von dieser ganzen dermoiden Prominenz völlig getrennt, findet sich 3 1/2 cm entfernt, auf einem Septum zwischen zwei Cystenammern eine 3 1/2 cm lange Knochenleiste, aus der wieder zwei Zähne herausragen. Ein Teil dieser Leiste ist, wie die ganze Wand einer anstossenden Cyste, mit Haut überzogen.

An der Innenfläche einer weiteren Cyste prominieren zwei kleine Zähne, die in einem polypös hervortretenden Knötchen stecken. Unweit hiervon pendelt eine erbsengrosse Warze in die Cystenböhle hinein und eine kleinere in der Mitte septierte polypöse Erhebung steht auf der Grenzleiste gegen die Hauptcyste. Weitere nicht dermoide Cystenammern tragen bis kirschengrosse, mit fadenziehender, klarer Flüssigkeit erfüllte Cysten.

Mikroskopisch ergab die frische Untersuchung der nicht dermoiden Partien des Cystoms vielfach eine Wandbekleidung mit Flimmerepithel.

Aus diesem Tumor mit seinem vielgestaltigen Exterieur sollen zunächst die Weichteile, welche die Ober- und Unterkiefer mit dem Gebiss umgaben, in ihrem histologischen Bau geschildert werden. Die bemerkenswerteste Partie liegt da, wo die Kiefer zusammenstossen, hinter denselben, auf einem eng umgrenzten Terrain. Zu oberst findet sich meist eine Haut mit deutlichem Stratum granulosum in der Epidermis, partieller dunkler Pigmentierung der basalen Rete-Zellen, wie auch

die Haare tief schwarz pigmentiert sind. Die reichlich vorhandenen Talgdrüsen sind bisweilen erweitert und mit verkalktem Inhalt erfüllt, die Schweissdrüsen spärlicher, manchmal dilatiert und mit hypertrophischen cylindrischen Epithel ausgestattet. An einem Orte geht die Haut in Plattenepithelschleimhaut über, unter der im Binde- und Fettgewebe ein Knorpelstück nebst dem Lappchen einer serösen (Speichel?)-Drüse eingebettet ist.

Weiter in der Tiefe liegt ein Komplex glatter Muskeln und Drüsen vom Habitus seröser und Schleimdrüsen. Aus der Muskelregion steigt ein teilweise geschichtetes Cylinderepithel tragender Kanal empor, der sich mehrfach verästelt und dort mündet, wo die Plattenepithelschleimhaut aufhört. Adenoides Gewebe breitet sich nicht fern von diesem Kanal über der Muskelmasse aus, einzelne Nervenfasern verlaufen in den tieferen Teilen der Muskelzone. Abseits von dieser Gegend stösst das an grossen Blutgefässen reiche Fettgewebe an ein in sklerotisches Bindegewebe eingehülltes Knochenstück mit paralleler Schichtung. Bald präsentiert sich auf den Schnittserien ein zweites Knochenstück mit gleichem lamellösen Bau; diesem Knochen schliesst sich unmittelbar ein $\frac{1}{2}$ cm langer, leicht gebogener Streifen elastischen Netzkorpels an. Dass sich dieser Knorpel noch im Zustande fortschreitenden Wachstums befindet, beweist eine unter dem Perichondrium gelegene, apponierte Schicht zellreichen, jugendlichen Knorpelgewebes. Knochen und Knorpel umkreisen einen kleinen cystoiden Raum, dessen Wand schon dem blossen Auge durch ihre gesättigte braune Färbung auffällt. Es ist ein in leichter Krümmung durch das Fettgewebe hinziehender, langer, sinuöser Hohlraum, der grösstenteils von einem braunschwarz pigmentierten Innensaum, teils von derbfasrigem Gewebe, endlich von einer gefässhaltigen, körnigen Gliaschicht begrenzt wird. In dieser Glia, die an manchen Punkten noch in etwas breiterer Substanzlage erhalten ist, fallen in Haematoxylin dunkelblau gefärbte, kalkige Schollen und knorrige Stäbe auf, weiterhin zahlreiche Hirnsandkörner, rund wie in den Hirnhäuten oder höckerig wie in der Zirbel. Einige blaufärbte, mit Fortsätzen versehene Elemente in der Gliaschicht erinnern an verkalkte Ganglienzellen, während noch kernhaltige Ganglienzellen nur ganz sparsam zu rekognoszieren sind. Dass der cystoide Raum wenigstens teilweise aus zerfallener Glia entstanden ist, bekunden die mit verstreuten Pigmentkörnern und verkalkten Partikeln durchsetzten Gliaräume an der Innenwand. Der erwähnte braunschwarze, ziemlich glatte Innensaum an anderen Stellen dieses Spaltraums zeigt bei Immersionsbetrachtung eine Schicht von Zellen, die aufs dichteste mit braunem Pigment in der Form runder brauner Körnchen oder dunkelbrauner spindliger Stäbchen durchsetzt sind. Der Pigmentsaum erinnert schon bei schwacher Vergrösserung an das Pigmentepithel der Retina, wenn gleich die typische Epithelform nicht hervortritt. Allein die charakteristische Gestalt der stäbchenförmigen Pigment-Elemente in dem Zellstratum macht die Analogie mit der Pigmentlamelle der Netzhaut unabweisbar. Mehr nach aussen in dem die Höhle umgebenden Bindegewebe liegen gestreckte und geschwungene Chromatophoren von dem Aussehen der Aderhautzellen. Ihr Pigment besteht aus kleineren, feineren Körnchen, als das am Innensaum der Höhle. Diese Chromatophoren umgeben aber nicht bloss die „Pigmentlamelle der Retina“, sondern reichen noch darüber hinaus, einzelne sind noch bis in den Bereich der Hautdecke verstreut.

Bezüglich des Verhaltens an anderen Stellen des Dermoids sei das Vorkommen zweier Inseln Netzknorpel im subkutanen Fettgewebe erwähnt.

Die beiden kleinen Zähne in dem polypös hervorragenden Knötchen wurden ebenfalls mit der Umgebung herausgeschnitten, gehärtet, entkalkt und untersucht. Sie zeigten schön entwickelte Zahnkanälchen, ermangelten einer Wurzel, besaßen ein abgerundetes unteres Ende. Unter den Zähnen lagen im Bindegewebe kleine Partikel jungen Knochens im Stadium weiterer Knochenapposition.

Von den zwei kleinen isolierten Warzen zeigte die eine an ihrem Grunde colloidführende Drüsenbildungen unbestimmter Natur, die andere eine beträchtliche Zahl glatter Muskelzüge, im übrigen beide die Attribute der Haut.

Epikrise: Was den allgemeinen Aufbau dieses Dermoidcystoms betrifft, so sind zwei Punkte

als charakteristisch zu fixieren, nämlich die Multiplizität der dermoiden Bezirke und dann die so oft in Dermoiden hervortretende Proportionslosigkeit in dem Grössenverhältnis der entwickelten Organe.

Was die Multiplizität der dermoiden Produkte in einem Eierstock angeht, so hatte Wilms⁴⁸⁾ zuerst ohne hinreichende Würdigung der älteren Litteratur eine multiple Dermoidbildung als Produkt einer Zerlegung des ursprünglich stets einfachen Dermoids hingestellt, sich später⁴⁹⁾ aber von dem Auftreten multipler, von vorneherein getrennter, in sich abgeschlossener Dermoidbildungen überzeugt. Auf die mehrfachen Dermoiden der letzten Art komme ich gelegentlich unseres achten Falles noch zurück. Hier legt die räumliche Zusammenlagerung und die Ausbildung der fast typischen Organisation in nur einer grossen Prominenz den Gedanken nahe, dass die multiplen dermoiden Inseln als zerlegte Einheit, als Produkte eines einheitlichen Bildungsmaterials aufzufassen sind. Kommen doch gerade abgelöste, zahntragende Inseln nicht ganz selten in den Ovarialdermoiden zu Gesicht, wie mich mehrfache eigene Beobachtungen lehren.

An der grössten Prominenz äussert sich die mangelnde Proportionalität in dem quantitativen Vorherrschen von Knochen und Zähnen gegenüber allen anderen Gewebsprodukten, die wieder durchgehend das Aussehen ausgewachsener Gewebe besitzen. Dass der Knorpel und Knochen dort, wo er sich im Zustande weiteren Wachstums befindet, (wie am Netzknorpel und an den Knochenstücken unter den Zähnen), jugendlichen Charakter darbietet, kann natürlich an der Altersbeurteilung des ganzen Dermoids nichts ändern.

Fassen wir den mit geschichtetem Zylinderepithel ausgekleideten und aus einem dicken Muskellager heraustretenden Kanal als entodermale Bildung auf, so sind in dem Tumor Abkömmlinge dreier Keimblätter vertreten. In demselben relativ kleinen Bezirk lagen auch die anderen Weichteile, ganz zurücktretend gegenüber dem Massiv der Knochen. Als interessanter Bestandteil dieses Dermoidcystoms sind die beiden sich gegenüberstehenden Kieferstücke anzusehen. Zahntragende Knochenteile gehören zu den ältesten Feststellungen in unseren Eierstocksgeschwülsten, und der Vergleich mit Kiefern, Kinnladen, *cum grano salis* berechtigt, besitzt gleichfalls ein ehrwürdiges Alter. Allein, dass sich zwei Knochenstücke wie Ober- und Unterkiefer gegenüberlagern und die Zähne in beiden Hälften sich entsprechend richten wie in der normalen Mundhöhle, das ist bisher wohl noch nicht beobachtet worden.

Die Aufmerksamkeit auf das dürftige Rudiment des Zentralnervensystems wurde in diesem Falle durch eine schon makroskopisch ins Auge fallende braune Pigmentierung am Randsaum einer kleinen Höhle gelenkt. Dieser cystoide Raum ist zugleich ein Produkt der zerfallenden Glia substanz und eines mit Pigmentepithel der Retina ausgekleideten Spaltes. Ich möchte dabei besonders auf das dunkelbraune stäbchenförmige Pigment des Retinaepithels hinweisen, das sich wie hier in kleinen Flecken nicht selten im Bereiche des Zentralnervensystems der Ovarialdermoide vorfindet. Wird ihm gehörige Beachtung geschenkt, so fällt es nicht schwer, die Angabe von Hanau und Kappeler⁶⁵⁾ zu bestätigen, dass die *Lamina pigmentosa retinae* eine häufige Erscheinung in unseren Cysten repräsentiert.

Fall 6.

Dermoid mit Kleinhirn.

Die 35jährige Stellmacherfrau L. ist seit 15 Jahren verheiratet und hat sechs Kinder geboren, das letzte vor zwei Jahren. Seit etwa $1\frac{1}{4}$ Jahr hat sie eine Geschwulst bemerkt, die anfangs im kleinen Becken stand, jetzt aber im Unterleibe frei beweglich ist. Diese verursacht starke Kreuzschmerzen und erschwert auch etwas die Harn- und Stuhlentleerung. Bei der Untersuchung in der Frauenklinik ergab sich ein beweglicher Tumor rechts und unterhalb des Nabels, ausserdem Uterus gravidus im vierten Monat (letzte Periode vor 3 Monaten).

Der von Herrn Dr. E. Schroeder exstirpierte Tumor gehört dem rechten Ovarium an;

im linken Eierstock lag eine taubeneigrosse, transparente Cyste, die mit der Hälfte des Organs abgetragen wurde.

An dem rechtsseitigen kindskopfgrossen Ovarialtumor ist die äussere Oberfläche gleichmässig glatt bis auf eine geringe, durch eine durchscheinende Cyste verursachte Prominenz. Der Inhalt der Geschwulst besteht aus einer dicken, mit blonden Härchen untermischten Fettmasse. Nach der Herausbeförderung dieses Klumpens erscheint die ganze Innenwand glatt, weiss, mit epidermisartigem Überzuge. Entsprechend der Stelle, wo sich aussen die kleine transparente Cyste markiert, ist der Inhaltklumpen durch eine in die grosse (Haupt-)Cyste vorspringende, kleinapfelgrosse Cyste kuglig ausgehöhlt. Diese Cyste trägt ein erbsengrosses, ebenfalls mit Epidermis überzogenes Wärzchen, in dessen Nachbarschaft lange Haarbüschel fest in der epidermoidalen Innenwand wurzeln. Die aussen durchscheinende Cyste erscheint nach ihrer Eröffnung mit klarer, fadenziehender Flüssigkeit erfüllt, die makroskopisch gequollene Epithelien und viel Cholestearintafeln enthält; ihre Innenfläche ist glatt, von einzelnen Blutgefässen durchzogen. Bei dem Versuch, die ganze prominente Hautpartie (nebst Wärzchen) im Bereich dieser durchscheinenden Cyste für die histologische Prüfung zu exstendieren, wird dicht neben der letzteren ein cystischer, mit rosiggrauer, sukkulenter, gelatinöser Masse erfüllter Raum eröffnet. Diese Masse erweist sich unter dem Mikroskope als Zentralnervensubstanz, denn ein abgetrenntes Stückchen besteht aus einer von Blutkapillaren durchzogenen Gliasubstanz mit Bündeln markhaltiger Nervenfasern ohne Schwannsche Scheide. Die mit „Hirnschubstanz“ erfüllte Blase wird von einer den weichen Meningen ähnlichen, gefässhaltigen Haut ausgekleidet. Die endigt nach dem Cysten-Innern zu unter der Haut und zwar an der Stelle, wo das Wärzchen sitzt. — Der ganze genannte Abschnitt des Cystoms wird in Formalin und Alkohol gehärtet, in Celluloidin eingebettet. Die Schnittserien ergeben folgenden Bau des Dermoids.

In der Haut fehlen Papillen, finden sich Haare, Haarbälge, Arrectores pili, Schweissdrüsen und Nervenstämmchen. In der Hautwarze zeigen sich papilläre Exkreszenzen der Haut (Papillom) und spindelzellreicher Corium Gewebe. Unter dem schmalen Corium folgt etwas subkutanes Fettgewebe und diesem schliesst sich erst eine derbfasrige, dann lockere Bindegewebshaut an. Letztere verrät sich als pia mater durch eingelagerte langgestreckte Pigmentzellen, die auch längs der perivaskulären Räume in die Zentralnervensubstanz hineinziehen. An einer Stelle der „Hirnoberfläche“ liegt hier ein bräunlichschwarz pigmentierter Zellhaufen mit deutlichen Pigmentstäbchen. Die Zentralnervensubstanz bildet (dem makroskopischen Verhalten entsprechend, [s. o.]) eine einen cystoiden Raum auskleidende Schicht von höchstens 3 mm Dicke. Sehr interessant ist es, zu verfolgen, dass eine breitere Hirnschicht kontinuierlich in eine Rindenzone übergeht, die schon bei makroskopischer Betrachtung der Schnitte ganz der Kleinhirnrinde gleicht. Die Pia mater dringt zwischen 7 Cerebellarwindungen in die Tiefe (Taf. V, Fig. 8). An jeder Windung charakterisiert sich die äussere molekuläre Schicht, dann folgt die Körnerschicht, die als breites dunkelgefärbtes, geschlängeltes Band von Gyrus zu Gyrus zieht und sich stellenweise im Schnitt (Flachschnitt?) verschmälert. Auch Purkinje'sche Zellen sind an der Aussenseite der Körnerschicht mehrfach zu sehen, manchmal noch mit langen Fortsätzen. Freilich sind es nur wenig Stellen, an denen sie in ziemlich regelmässigen Abständen auf einander folgen. Im Ganzen ist ihre Zahl nicht gross und ihr Aussehen öfters verändert: Das Protoplasma vakuolär durchbrochen, der Kern dunkel, abgeplattet, zackig begrenzt. An Nissl-Präparaten tritt der Nucleolus gewöhnlich gut hervor, aber das Protoplasma enthält keine Nissl'schen Körperchen (Tigroid). [Bei dieser Gelegenheit zeigen sich viel Mastzellen in der Haut und auch in der alsbald zu erwähnenden Darmwand]. — Unmittelbar neben dem Kleinhirnstück finden sich in einem anderen Hirnbezirk zahlreiche, ziemlich grosse Ganglionzellen. Nach den seitlichen Partien dieser Hirnhöhle ist die Epidermis oft nur durch einen schmalen papillen und drüsenlosen Bindegewebstreifen von der durch Chromophoren charakterisierten weichen Hirnhaut getrennt. An den verschiedensten Stellen liegen in der Hirnschubstanz oder im umhüllenden Bindegewebe kleinere und grössere konzentrisch geschichtete Körper mit kugliger oder höckeriger Oberfläche, in Haematoxylin dunkelblau gefärbt. Sie färben

sich mit Jod rotbraun, ähneln also den Corpora amylacea, nehmen aber nicht den violettbraunen, Farbenton an, wie die typischen Amyloidkörper des Nervensystems.

So bilden Haut, Hirnhaut und Hirnschicht das Dach eines runden cystischen Raums, nach dessen Lumen die Hirnsubstanz zerfallen ist. An der Basis dieses Raums findet sich wieder eine gläserne Hirnlage und ein Pigmentzellen einschliessendes piales Häutchen. Dann kommen in Knorpelstücken und Schleindrüsen die Attribute eines mit geschichtetem, meist Flimmereilien tragenden Cylinderepithel ausgekleideten Respirationskanals zum Vorschein. Unter dem Epithel liegen einzelne Lymphfollikel in der gefäss- und zellreichen Schleimhaut. Nervenstämme und Züge glatter Muskeln ziehen in der Umgebung hin. Unter den Knorpelstücken lassen sich 6 Knorpelspangen von verschiedener Dicke und Länge trennen, welche sich wie Trachealknorpel um den Flimmerepithelkanal rangieren; aber es ist zuweilen hyaliner und Netzknorpel im selben Stileke vereinigt. Das Lumen des Respirationskanals ist stellenweise 8 mm breit; einmal erfolgt eine dichotomische Teilung, doch konfluieren die Hohlräume bald wieder. Verfolgt man den Respirationskanal weiter, so nehmen die glatten Muskeln an der der Ovarialoberfläche zugewandten Seite desselben allmählich zu, während seitlich neben ihm Bündel geschlingelt verlaufender, quergestreifter Muskelfasern sichtbar werden. Der Querschnitt dieses Muskelzugs besitzt für das blosse Auge die Grösse eines Stecknadelkopfes. Die einzelne quergestreifte Faser erscheint ziemlich breit, deutlich längsgestreift, stellenweise sind die quergestreiften Fibrillen gegen einander gelockert. Der Kern liegt in der Mitte der Faser, ist gross, oft breit oval, erinnert an den Kern der Herzmuskelfasern. Ein Sarkolemm ist nicht zu erkennen, aber auch keine Kittlinien oder deutliche Anastomosen von Faserzellen. An diese Muskeln schliessen sich einzelne bis zum Entodermkanal verlaufende Bindegewebsbündel mit geschlingelten, schmalen Kernen, wie in einer Sehne.

Der Respirationskanal erfährt nun allmählich eine Metamorphose: Während mit Knorpel und Schleindrüsen die Eigenschaften der Respirationswege verschwinden, sammeln sich an der der Ovarialrinde zugekehrten Seite mehr glatte Muskeln an, bis sich schliesslich eine zirka 1 mm breite Muscularis mit zirkulärem und longitudinalem Faserverlauf präsentiert. Währenddem ist auch das Epithel des Entodermkanals stellenweise durch einfaches Zylinderepithel ersetzt, welches einerseits mit Zylinder- und Becherzellen ausgekleidete Drüsen in das Stroma sendet, andererseits auch an einzelnen Punkten eine Reihe von Zotten bedeckt. So hat derselbe Entodermkanal das Aussehen eines Darmschlauchs angenommen. Innerhalb und unterhalb seiner Muscularis finden sich Nervenstämmchen und Ganglien. Von den Blutgefässen in der Muskulatur zeigen einige grössere Arterienästchen an einer Seite ihrer Zirkumferenz zwischen Endothel und Ringsmuskulatur eine aus Längsmuskulatur bestehende Wandverdickung, ein Hinweis auf die kontinuierliche Abstammung aus Eierstocksarterien, an denen Paladino *) dasselbe Verhalten geschildert hat.

Weiter fällt, der Hautoberfläche seitlich mehr genähert, ein drüsiges Organ auf, dessen Epithelhäufchen bald das typische Bild der Schilddrüse formieren, indem sich runde, teils leere, teils mit hell oder dunkel gefärbtem Colloid erfüllte und mit kubischem Epithel ausgekleidete Follikel zeigen. Benachbarte Follikel sind bisweilen konfluirt. Die Schilddrüse reicht noch etwas in die Muscularis des Entodermrohrs hinein.

Zu Zweifeln gaben im ersten Augenblick einzelne in Eosin rotgefärbte, längsgefaserete, hier und da auch zerfaserte Bänder mit mitten eingeschlossenem grossen, bläschenförmigen Kern Anlass, die sich deutlich vom umgebenden fibrillären Bindegewebe unterschieden. Erst die van Gieson-Färbung lehrte, dass diese Bänder sich differentiell gelb färbten und schliesslich glückte es, in vereinzelten eine deutliche Querstreifung festzustellen. Diese Bündelchen quergestreifter Muskeln stossen stellenweise dicht an die glatte Muskulatur des Entodermrohrs, die Schilddrüse einseitig umkreisend.

Oberhalb eines Ganglien verbindenden Nervenstrangs, welcher sich unter dem Entoderm-

*) Vgl. die Fussnote p. 29 zu Fall 3.

kanal hinzieht, liegt seitlich ein Knochenstück mit Havers'schen Kanälen und Markräumen, an dem sich sowohl Knochenresorption als auch Knochenapposition wahrnehmen lässt. Dieser Knochen reicht auch bis an die Hirnhöhle, an der sich in diesem Bereich ein mit Flimmerepithel ausgekleideter, ventrikelartiger Raum befindet, der mit dem Entodermrohr kommuniziert.

Die äussere Oberfläche der ganzen Bildung wird wieder durch Ovarialrinde gebildet (mehrfache Primordialfollikel). Die Grenze des Ovarialparenchyms ist vielfach nicht ganz scharf gezeichnet. Dann zieht sich aber durch weite Gesichtsfelder ein ganz schmaler, mit Endothel ausgekleideter Spalt, der einerseits die gleichwie mit einem Peritonealepithel bedeckte Darmwand, andererseits den Ovarialrest abgrenzt.

Epikrise: Als das wichtigste Resultat der vorstehenden Beobachtung möchte ich es ansehen, dass es zum ersten Mal gelungen ist, in einem Eierstocksdermoid ein charakteristisches, unverkennbares Gehirnstück festzustellen. Denn derartige Gyri mit der eigenartigen Körnerschicht (Taf. V, Fig. 8) kommen nur dem Kleinhirn zu. Andeutungen einer ähnlichen Hirnstruktur habe ich übrigens auch in meinem dritten Fall gesehen,*) während hier an der Deutung kein Zweifel obwaltet. Der Kleinhirnbefund beweist, dass wir in dem Zentralnervensystem der Dermoiden Gehirn erblicken dürfen. Sonst konnte man diesen Teil des Zentralnervensystems nur aus der oft etwas misslichen Topographie oder der Menge der Substanz und mit grösserer Sicherheit aus dem Plexus chorioidei diagnostizieren. Die öfters erkennbare Trennung in weisse und graue Substanz kommt ebenso gut dem Rückenmark zu. Natürlich ist mit unserem Befunde noch nicht gesagt, dass das ganze Zentralnervengorgan in den Dermoiden lediglich dem Gehirn entspricht. Noch ein zweiter Punkt erscheint an unserem Befunde des Cerebellum bedeutungsvoll. Bisher ging das Dogma von Mund zu Mund, dass das Hirngewebe in Eierstocksdermoiden stets fötal sei. Da das eigentlich nervöse Gewebe sich unvollkommen entwickelt oder bald schwindet, sieht das Gewebe allerdings Grau in Grau wie das Gehirn der Fötus aus. Hier können wir bei dem differenzierten Hirnteil die Probe auf's Exempel machen. Es ist ein leichtes, fötales und jugendliches Kleinhirn von dem ausgewachsenen zu unterscheiden, da sich an der Oberfläche der Cerebellar-Windungen im embryonalen und jungen Gehirn eine äussere, ganz oberflächlich gelegene Körnerschicht entwickelt zeigt, die später fehlt. Ein Blick auf unsere Abbildung (wie unsere Schnitte) beweist,**) dass diese äussere Körnerlage hier nicht vorhanden ist, obwohl die innere Körnerschicht gross und unverkennbar zu Tage tritt. Damit ist das Dogma von dem stets fötalen oder ganz jugendlichen Habitus der Hirnsubstanz in Eierstocksdermoiden in seiner Allgemeingültigkeit beseitigt. — Bezüglich der zerfallenen Teile des Hirngewebes ist zu erwähnen, dass ich hier das einzige Mal Körperchen traf, die in Form und Reaktion den Corpuscula amylacea des Nervensystems zwar nicht gleichen, aber doch nahestehen.

Auch im übrigen sind fötale Gewebe im Dermoid nicht vertreten. Selbst die quergestreiften Muskelfasern, die neben und unter dem Entodermkanal vorhanden sind, erscheinen breit und gut entwickelt, nur vereinzelte platt, vielleicht schon wieder regressiv verändert. Die Querstreifung der Fasern ist, wenn überhaupt erkennbar, zart, die Längsstreifung ausgesprochen, ja stellenweise die Längszerfaserung bis zur schweren Rekognoszierbarkeit der Muskelfasern gediehen. Ich habe gleich bei der ersten Betrachtung dieser Muskeln an Herzmuskelfasern gedacht, die gewöhnlich zentrale Lage, sowie die Grösse und Gestalt der Kerne, wie auch das Fehlen des Sarcolemma sprach dafür. Katsurada⁹²⁾ hat dann in seinem ersten Fall ähnliche quergestreifte Fasern beobachtet, auch noch die seitlichen Verbindungen der Herzmuskelfasern wahrgenommen, die bei mir

*) Pauly⁴⁾ (p. 8) giebt an, dass Virchow in einem Falle Nervenmasse „in Lagen ähnlich dem kleinen Gehirn“ gefunden hätte. Ich konnte aber wie andere Autoren die Originalstelle nach Pauly's Zitat nicht feststellen. Vielleicht hat Virchow etwas Ähnliches vor Augen gehabt und käme die Differenzierung von Cerebellar-Teilen nicht ganz exceptionell zustande.

**) Ich habe die Schnitte noch besonders mit denen normaler menschlicher Kleinhirne aus verschiedenen Lebensaltern verglichen. Vgl. auch v. Kölliker, Handbuch d. Gewebe. Bd. II, 1896, Fig. 537 und die Erklärung dazu, p. 357 unten; ferner Fig. 546, p. 366.

nicht mit wünschenswerter Sicherheit festzustellen waren. Eine Abgrenzung der Fasern in die Herzmuskelzellen vermochte auch er nicht zu erkennen. Ich möchte gleichwohl mit Katsurada die Wahrscheinlichkeit betonen, dass Ovarialdermoide Herzmuskelfasern enthalten können. Übrigens war auch die Lokalisation des Muskels in meinem Falle teilweise der des Katsurada'schen Falles entsprechend, nämlich in der Nachbarschaft der Schilddrüse. Schilddrüsengewebe hat wohl zuerst Böttlin⁵³⁾ in Ovarialdermoiden angetroffen. Seitdem ist der gleiche Befund von Wilms⁴⁸⁾, Merttens⁶⁹⁾, Kroemer⁶⁶⁾, Funke⁷⁷⁾, Katsurada⁹²⁾, Neck und Nauwerck⁹³⁾ gemacht. Katsurada spricht in seinem vierten Falle, in welchem die Schilddrüse 22 mm lang und 6 mm breit war, geradezu von einer Struma colloidosa. L. Pick¹⁰⁰⁾, welcher unter 21 Fällen von Eierstocksdermoiden sechsmal typische Schilddrüsensubstanz antraf, beschreibt eine 3 cm lange, ebenso breite und bis 1 cm dicke Struma colloidosa in einer unserer Dermoidgeschwülste. Er spricht sodann zuerst die Vermutung aus, dass ein Ovarialtumor unter Umständen lediglich derartig gewuchertes Schilddrüsen-gewebe (Struma thyreoidosa aberrata*) ovarii) enthalten kann, was seitdem mehrfach bestätigt ist. Ich habe selbst vor mehreren Jahren ein Ovarialeystom mit dickem Colloid-inhalte gesehen, das im mikroskopischen Bilde im Gegensatze zu dem Strukturbild des gewöhnlichen Colloid- (Pseudomucin-) Cystom ganz wie eine Colloidstruma der Schilddrüse aussah.**). Auf einen anderen Fall werde ich später noch einzugehen haben, in welchem ausser einem Knoten von Habitus der Colloidstruma noch ein im Cystenlumen gelagerter, mit Haaren durchfilzter Fettklumpen auffiel, ohne dass an der Wand eine Spur von dermoiden Bildungen zu entdecken war. Nur viele Kalkplättchen fielen in der Innenwand auf. (Vgl. Abschnitt III, 3.)

Einige Worte sind endlich noch dem Entodermkanal zu widmen, den wir so nennen müssen, da er halb Respirations-, halb Darmkanal ist. Der eine vordere (resp. obere) Teil spiegelt alle Züge der grossen Luftwege wieder. Doch ist es nicht erschöpfend, wenn man dieses Gebilde schlankweg „Trachea“ nennt, denn das Vorhandensein von Netzknorpel markiert vielleicht zugleich Kehlkopfselemente. Darf man doch nie vergessen, dass hier rudimentäre Organbildungen ganz nahe zusammengedrückt sind. Ohne scharfe Grenze geht der Respirationskanal in den durch auskleidendes Epithel, Schleimbautdrüsen, Zotten und Muskulatur gekennzeichneten zweiten (hinteren resp. unteren) Abschnitt über. Wie steht es nun mit der Behauptung Bandl's⁸³⁾, dass der Darmschlauch (wie die entodermalen Produkte überhaupt) nur ein von den Abkömmlingen der Urnierenkanälchen vorgetäushtes Phantom ist? Es lässt sich nicht bestreiten, dass Epithel und glatte Muskulatur als Bausteine in den Urnieren-Kanälchen vorhanden sind, auch die Struktur dieses Darms in Bezug auf absolute Identität manchmal noch einiges, hier z. B. in der regelmässigen Anordnung der Muskulatur zu wünschen übrig lässt. Zwei Momente müssen indessen gegen die Bandl'sche Deutung ins Gewicht fallen. Das ist einmal das Vorhandensein von Ganglien in der Muskulatur. Jüngst hat Kroemer⁶⁶⁾ in einem seiner Fälle „sogar“ das Sympathikusgeflecht der Magenwand gesehen; ich muss aber hervorheben, dass ich dieses Vorkommen ungemein häufig festgestellt habe. Das ist beachtenswert. Wie der Digestionstraktus das einzige Kanalsystem im menschlichen Körper ist, welches in typischer und dichter Weise von gangliösen Zentralapparaten durchsetzt ist, wie man auch bei Enterocystomen***) die Ganglien in der Wand wieder findet, genau so ist es auch bei der Magen- und Darmbildung der Dermoide die Regel, dass gangliöse Plexus in den Muskelschichten eingelagert sind. Das zweite Moment, das die Auffassung der darmwandähnlichen Teile in den Dermoiden als genetisch berechtigtes Analogon zur Darmwand befestigt, ist die Beziehung dieser Teile zum Respirationsapparat. Schon in unserer vierten Beobachtung ist auf die plötzliche Einsprengung von Magenwandteilen in den sonst wie die Luftwege gebauten Entodermkanal hingewiesen,

*) Das Wort aberrata ist nicht glücklich gewählt, da die „aberrierten Strumen“ eine andere Genese haben.

**) Ich richtete damals an die den Tumor einsendende chirurgische Klinik die Anfrage, wie sich die Schilddrüse am Halse verhielte, um eine etwaige Metastase zu berücksichtigen.

***) Eine solche Beobachtung hat Hedingen (Virch. Archiv Bd. 167, 1902, p. 30 u. ff.) mitgeteilt, und ich kann sie auf Grund eines anderen Falles von Enterocystom im Mesenterium aus dem Jahre 1897 bestätigen.

und in dem in Rede stehenden sechsten Fall sind Luftwege und Darmkanal in der Wand nicht mit scharfer Linie gegeneinander abgegrenzt, im Lumen völlig vereint. Wie will man das anders erklären als durch die Annahme, dass das Entoderm nur ein Kanalsystem geschaffen hat, in dem sich die normale Trennung in Respirations- und Verdauungskanal nicht oder nur unvollständig vollzog? Vergleichbar jenen Missbildungen des Menschen, bei denen zwischen Luftwegen und Speiseröhre eine abnorme Kommunikation besteht, liegt hier eine nur viel schwerere Hemmungsbildung vor. Nach meinen Erfahrungen zusammen mit denen anderer neuerer Autoren (Wilms ⁴⁸), Merttens ⁶⁹), Kroemer ⁶⁶), Arnsperger ⁷³), Katsurada ⁹²) ist diese Verschmelzung der Luft- und Darmröhre in den Dermoiden zu einem System ein gewöhnliches Ereignis.

Die vorstehenden Fälle, eine zeitlich ununterbrochene Serie von Beobachtungen, werden genügen, um die wesentlichen Befunde in den Ovarialdermoiden zu illustrieren. Ich habe ausserdem noch einige Dutzend Fälle von den in Ostpreussen auffallend reichlichen Ovarialdermoiden untersucht, teils an Schnitten, teils lediglich frisch. Um dem Leser nicht zuviel zuzumuten, sollen die bemerkenswerten Befunde dieser Fälle nur bei der allgemeinen Schilderung des Wesens unserer Geschwülste im nächsten Abschnitt Verwertung finden, bis auf die noch folgenden Fälle, denen eine besondere Wichtigkeit für das Gesamturteil über die Dermoide zukommt. Eine Bemerkung über den Wert der frischen Untersuchung der Ovarialdermoide soll aber noch eingeschaltet werden. Einen sorgfältigen Untersucher, der die Schilderungen des bunten, aus Serienschnitten konstruierten Bildes liest, beschleicht vielleicht das drückende Gefühl, dass man zur Erkenntnis jeden Ovarialdermoids einige Wochen oder Monate opfern müsse. Dem ist aber nicht ganz so. Den wesentlichen Inhalt der Dermoidbildung kann man wirklich oft durch ein par frische Zupfpräparate ausschöpfen. Man schneidet die ganze Bildung im grössten Durchmesser durch und richtet sein Augenmerk auf braun oder schwarz pigmentierte Flecke oder Streifen im Querschnittsbilde. Von dieser Stelle aus lässt sich durch einige frische Präparate eine schnelle Orientierung gewinnen, da Chromatophoren, Hirnsandkörner, Zentralnervensystem hier nahe beisammen zu liegen pflegen. Gewöhnlich nicht weit daneben präsentieren sich Kanäle oder Cystchen mit den Attributen des Entoderms, von denen der Knorpel schon makroskopisch auffallen kann. Wird so natürlich auch nicht alles zu Tage gefördert, so gewinnt man doch einen Einblick in wichtige Teile des dreiblättrigen Dermoids und kann Einzelnes (z. B. Nervenfasern) noch besser und schneller rekognoszieren als am Schnitt des gehärteten Materials.

Fall 7.

Dermoid im Kindesalter.

Dass Dermoide des Eierstocks schon im Kindesalter zur Beobachtung kommen, ist, wie in der Einleitung erwähnt, bereits seit über hundert Jahren bekannt. Meckel ¹³) zählt 1815 sechs Fälle von Haarcysten bei Mädchen zwischen 11 und 15 Jahren auf, die allerdings nicht alle im Ovarium lagen. Einen Fall bei einem sechsmonatlichen Mädchen von Kerckring zitiert Klob ¹⁰¹) und nach ihm einige andere Autoren. In Kerckring's ¹⁰²) Beobachtung ist aber, soviel ich sehe, von einer taubeneigrossen „Hydatide“ des rechten Ovarium die Rede, von deren Gehalt an Fett, Haaren oder Zähnen nichts verlautet und die darum wohl nur ein einfaches Cystom darstellt. *) Lebert ²⁰) konstatierte 1858 einen Fall von Ovarialdermoid unter 10 Jahren, acht zwischen dem

*) Viel zitiert ist unter oder ohne Berufung auf Pauly ⁴) eine Zusammenstellung von Pigné. ¹⁰³) Pauly drückt aber sein Bedauern aus, Pigné's Aufsatz nicht im Original erhalten zu haben. Pigné (p. 195) registriert 1846 allerdings fünf Fälle von Dermoid bei Mädchen unter 12 Jahren, sechs zwischen 6 Monaten und 2 Jahren, vier bei ausgetragenen Neugeborenen und zwei bei Abortfrüchten vor dem Ende des achten Monats. Allein aus dem Zusammenhange ergibt sich ganz klar, dass er nicht nur Ovarialcysten, sondern auch einige Cysten von verschiedenen Stellen der Bauchhöhle bei Mädchen mitrechnet.

10. und 15. Lebensjahre. Pauly ⁴⁾ fand in der Litteratur bis 1875 vier Fälle von Eierstocksdermoiden im 1. bis 5. Lebensjahr, drei im 5. bis 10. und zehn im 10. bis 15. In den letzten Jahren wurden Ovarialdermoide beobachtet von

Doranth ¹⁰⁴⁾	bei einem 44 Monate alten Mädchen
Daudois ¹⁰⁵⁾	bei einem Mädchen von 7 Jahren
Sant Anna ¹⁰⁶⁾	" " " " 1 Jahr
Routier ¹⁰⁷⁾	" " " " 9 Jahren
Merttens ⁶⁹⁾	" " " " 6 "
Marchand ¹⁰⁸⁾	" " " " 2 1/2 "
Fritts ¹⁰⁹⁾	" " " " 11 "
Meigs ¹¹⁰⁾	" " " " 10 "
Holtzschmid ¹¹¹⁾	" " " " 12 "
Schou ¹¹²⁾	" " " " 7 "
Vatter ¹¹³⁾	" " " " 4 "

Bemerkenswert ist ferner der Ausspruch von Olshausen ¹¹⁴⁾, dass im Kindesalter bis zur Pubertät die Dermoidcystome die häufigste Art der Ovarialtumoren sind.

Ich habe zwei Fälle von solchen Geschwülsten bei kleinen Mädchen beobachtet. Die eine betraf ein 9jähriges Mädchen und wurde, weil eine eingetretene Stieltorsion Schmerzen hervorrief, operativ entfernt. Der andere Fall entstammt einem 7jährigen Mädchen und wurde bei der Autopsie gefunden. Der letzte Tumor wurde in Serienschnitten untersucht, da es von Interesse war, die Ovarialdermoide der Kinder hinsichtlich ihres Baus mit denen älterer Personen zu vergleichen. Eine genauere mikroskopische Analyse eines solchen Dermoids liegt, soweit ich sehe, bisher nur bei Merttens ⁶⁹⁾ vor.

Das 7jährige Mädchen war im Oktober 1900 in der hiesigen chirurgischen Klinik verstorben. Die Sektion ergab bei dem ganz abgezehrten Kinde eine Caries der Lendenwirbel mit Abscessen im Musculus Psoas und im periproktalen Gewebe, Empyem der linken, fibrinöse Pleuritis der rechten Pleura, Miliartuberkel in den Lungen und in der Milz. Das Peritoneum war unverändert. An der Stelle des rechten Ovarium fand sich eine kleinapfelgrosse Cyste ohne makroskopisch deutliche Eierstocksreste. Beim Einschneiden entleerte sich aus der Cyste eine trübe, eiterartige Flüssigkeit. Die Wand der Cyste war bis auf eine prominente, mit Haaren besetzte, weissliche Insel glatt. Genitalien im übrigen ohne Abweichungen. Das ganze rechte Ovarium wurde der mikroskopischen Prüfung unterzogen.

Im Bereiche des dermoiden Hügels erscheint die Oberfläche in den ersten Schnittserien grossenteils von Haut bekleidet, in der fast überall Papillen fehlen, viel dunkelpigmentierte Haare — darunter Kolbenhaare und solche mit neuen Haaranlagen — bis zu drei in einem erweiterten Balg, Talg-, Schweissdrüsen und hypertrophische Arrectores pili vorhanden sind. Das subkutane Fettgewebe ist trotz der Abzehrung des Kindes gut entwickelt. Die eine Seite des dermoiden Hügels besitzt aber keine Hautbedeckung, sondern einen Überzug aus unverhorntem Pflasterepithel wie bei der Mundschleimhaut. Gleich auf den ersten Serienschnitten, also an der äussersten Peripherie des Dermoidhügels, finden sich sowohl unweit der Hautoberfläche wie dicht unter dem unverhornten Plattenepithel zunächst von einander getrennte kleine Gliaherde mit einzelnen Ganglienzellen als Ausläufer des Zentralnervensystems. Unter der Haut stossen die Gliafasern unmittelbar, aber mit deutlicher Abgrenzung, an die Bindegewebsbündel des Corium; Haare in ihren Bälgen liegen zwischen, einzelne auch im Nervengewebe. Dicht unter dem unverhornten Pflasterepithel fällt dagegen ein gefäss- und zellreiches, lockeres Bindegewebe mit typischen Pigmentzellen auf, das die Glia substanz umfasst. Die Inseln des Zentralnervengewebes vergrössern sich, es taucht ein, dann ein zweiter mit Zylinderepithel ausgekleideter Kanal in ihm auf, der sich erweitert und Plexus chorioidei enthält. Diese Räume verschmelzen dann zu einem gemeinsamen Ventrikel mit Aderhautgeflechten, der sich sehr stark ausdehnt. Das Epithel dieses Ventrikels bildet hier keine

wird weiter ein Stückchen Knorpel und zugleich eine mit geschichtetem Flimmerepithel bekleidete Kanal-Einsenkung sichtbar, gerade da, wo Cutis und unverhorntes Pflasterepithel sich berühren. (Flimmer- und Pflasterepithel sind an verschiedenen Wänden des Kanals, aber ersteres auch in letzteres inselförmig eingesprengt.) Schleim- und Eiweissdrüsen umgeben den Kanal. Zugleich tauchen aber auch im Grunde des Dermoidhügels, unter der Hirnschicht und neben der Plattenepithelschleimhaut, Schleimdrüsen, seröse Drüsen und glatte Muskeln auf, die von den vorher genannten Drüsen durch eine seitliche Ausbuchtung des Hirnventrikels (mit Plexus chorioidei getrennt sind. Die Ausmündung mehrerer Ausführungsgänge der Schleim- und serösen Drüsen in die mit Plattenepithelschleimhaut ausgekleidete Bucht am Fusse des Dermoidhügels lässt sich konstatieren. Weiterhin nehmen die Bündel glatter Muskeln an Zahl zu und breiten sich mehr in dem von hyperämischen Blutgefässen durchzogenen und von Rundzellen infiltrierten Fett- und Bindegewebe zwischen Gehirn und Ovarialrinde aus. Zugleich tritt eine lange Kette von meist gestreckten Ganglien nebst Nervenstämmchen auf. Ihre grossen Ganglienzellen enthalten nicht ganz selten zwei Kerne, eine zeigte sogar drei Kerne. Dieser gangliöse Nervenstrang breitet sich durch einen grossen Teil der Basis der Dermoidbildung aus. Kleine Ganglien und auch isolierte Ganglienzellen reichen bis tief in die glatte Muskulatur hinauf.

In diesem Bereich hat das entzündliche Granulationsgewebe unter dem Gehirn die Hirnschicht etwa in der Mitte durchwachsen und endigt in einem eitrig-nekrotischen Herd, der in Pfefferkorngrösse (makroskopisch) den Ventrikelfboden überlagert. In ihm lassen sich zahlreiche Staphylococcen in kleinen und grösseren Häufchen nachweisen. (Tuberkel und Tuberkelbacillen fehlen.) Zahllose Staphylococcen und Eiterzellen liegen ferner neben dem Dermoidhügel in der von Plattenepithelschleimhaut begrenzten Bucht, wo sie wohl mit dem Sekret der Luftwege hingelangt sind. In dem eitrigen, granulierenden Entzündungsherd, der von der glatten Muskulatur durch die Hirnschicht dringt, ist nämlich zugleich noch ein Kanal (unter dem Hirn) miteinbezogen, dessen Wand eine Auskleidung mit geschichtetem, mehrfach Flimmerzilien tragenden Cylinderepithel besitzt, ein langes Knorpelstück enthält und von vielen Schleimdrüsen durchsetzt, resp. umringt wird. Dieser Respirationskanal ist teilweise dilatiert und mit schleimig-eitrigem Sekret mit Staphylococcen erfüllt; er dehnt sich unter dem Hirn bis zu einem Wulst glatter Muskulatur aus, der noch immer Ganglien ohne markhaltige Nervenfasern umschliesst. In dieser Muskelmasse präsentiert sich nun — dem Atmungskanal mit seinen Schleim- und serösen Drüsen im Grunde des dermoiden Hügels gegenüber — ein Gebilde vom Bau des Darmrohrs. Es ist ein 6 mm langes Darmstück, dessen dicke Schleimhaut mit Becherzellen an der Oberfläche und in den Lieberkühn'schen Krypten ausgestaltet ist. Lymphfollikel liegen in der zellreichen Mucosa. Aus dem Chaos der umgebenden Muskulatur differenziert sich stellenweise eine Art Muscularis mucosae, durch etwas schmale Submucosa von einer dicken Muscularis getrennt, zwischen deren Bündeln Auerbach'sche Ganglienplexus zutage treten. Das etwa linsengrosse, aber mehr längliche Darmlumen ist mit einem glasigen, aus den Lieberkühn'schen Drüsen hervorquellenden, teils in Eosin rot, teils in Haematoxylin blau gefärbten, schleimigen Material erfüllt. Dieser Darm öffnet sich nicht nach aussen, sondern kommuniziert direkt mit dem Respirationskanal, nachdem an der Übergangsstelle noch einige Zotten an der Darmschleimhaut aufgetreten sind.

Unter dem Dermoidhügel ist schliesslich wieder ein Eierstocksrest erhalten, der sich durch zahlreiche Primordialfollikel und auch ein paar Graaf'sche Follikel legitimiert. Vereinzelte Primordialeier enthalten zwei Keimbläschen.

Da, wo die dermoide Prominenz aufhört, setzt sich eine dünne Hautschicht noch eine ganze Strecke weit über die Ovarialrinde innen fort. Dann zeigt sich die innere fibröse Lage des Eierstocksrestes von einer kontinuierlichen Schicht abgeplatteter Epithelien, etwa wie von einem Amnionepithel, überzogen. Diesem Epithel gegenüber liegt das Epithel an der Oberfläche der Hirncyste. Durch Verklebungen dieser beiden Epithelschichten sind (z. B. neben dem Dermoidhügel) einige abgeschlossene Räume gebildet.

An der dem Dermoid gegenüberliegenden Seite der Eierstockscyste lässt sich von der wohl erhaltenen, 1 mm dicken Ovarialrinde mehrfach eine innere zarte Lamelle abheben, die der Wand der Hirneyste mit den oben gekennzeichneten Bestandteilen entspricht. Das Epithel auf der Innenseite der Ovarialrinde ist auch hier meist einschichtig, teilweise aber auch mehrschichtig bis zur Bildung eines niedrigen Epidermisstreifens. Die abgelösten verhornten Epithelien und Lamellen sind bisweilen von Riesenzellen umschlossen.

Der Uterus und das linke Ovarium des Kindes wurden auch mikroskopisch genauer untersucht, ergaben aber nichts Wesentliches. Der linke Eierstock war im ganzen gut entwickelt, enthielt sehr zahlreiche Primordialfollikel, in welchen manchmal ein Ei zwei Keimbläschen einschloss. Doch ist das bei jungen Ovarien kein seltener Befund. Etwas auffallend war vielleicht die grössere Zahl degenerierter Follikel, deren zackig geschrumpfte Eizelle ein in Eosin etwas lebhafter färbbares, mehr glänzendes Protoplasma und ein unregelmässiges, oft pyknotisches Keimbläschen ohne deutlichen Keimfleck enthielt. In einem zweieigenen Follikel war ein Primordialei normal, das andere degeneriert. Einen solchen Untergang von Primärfollikeln im Ovarium hat Paladino*) geschildert.

Epikrise: Trotz der Jugend ihrer Trägerin, schon bei einem siebenjährigen Mädchen finden wir in der Dermoidcyste des Eierstocks ganz dieselbe komplizierte Organisation wie bei den Dermoiden aus späteren Jahren. Die Haut ist mit allen Besonderheiten entwickelt, das Fettgewebe ist trotz der hochgradigen Atrophie des Kindes ungeschmälert erhalten. Das Zentralnervensystem ist mindestens genau so reichlich entwickelt wie bei Dermoiden im Frauenalter. Ja, die Ganglienzellen habe ich selten so reichlich und gut ausgebildet gesehen wie hier, wohl darum, weil sie späterhin mehr unter regressiven Erscheinungen leiden. Auch die einheitliche Luftdarmröhre fehlte nicht: auf die Luftwege folgte ein kleinstes Dünndarmstückchen mit Zotten und dann ein stattlicherer Dickdarm. Ebenso war der gangliös-nervöse Strang am Grunde der Dermoidbildung aufs beste ausgestaltet: die Ganglienzellen verrieten bisweilen durch die Mehrheit ihrer Kerne das Verhalten sympathischer Ganglienzellen.

In dem Dermoid waren aber nicht nur die auch sonst anzutreffenden typischen Organteile „angelegt“, sondern diese waren in einer dem Alter des Mädchens entsprechenden Weise differenziert. Die Gewebe erschienen, soweit eine Beurteilung angeht, noch jugendlich, aber keines fötal. Damit stimmt die bereits erwähnte Beobachtung von Merttens²⁹⁾ überein, der in dem Dermoid des etwa gleichaltrigen Kindes auch schon eine entwickelte und nicht erst im Werden begriffene Bildung antraf.

Hervorzuheben ist noch das bemerkenswerte Verhalten des Zentralnervensystems in unserem Ovarialdermoid. In dem Gehirn hat sich ein starker Hydrocephalus internus entwickelt; infolge dessen hob sich eine cystische Hirnblase aus der Dermoidbildung heraus und füllte die Eierstockscyste in der oben geschilderten Weise aus. Wäre die ganze Dermoidcyste nebst Eierstock nicht in Serienschnitten untersucht worden, so hätte man die Hirnsubstanz an der Hirnbasis, „den Ventrikelboden“ leicht fälschlich für die freie Oberfläche der Dermoidbildung gehalten, da die Wand der Hirnblase sehr dünn war und sich der Innenfläche der Eierstockshöhle innig anlegte. Mitbedingt ist diese starke Vergrösserung des Ventrikelraums wohl noch durch einen anderen besonderen Vorgang in unserem Dermoid, durch einen metastatischen eitrigen Entzündungsprozess. Bei dem an einer ausgedehnten eitrig-tuberkulösen Mischinfektion zu Grunde gegangenen Mädchen waren Staphylococci einige Zeit vor dem Tode in das Ovarialdermoid verschleppt und nisteten sich im Innern des Dermoidhügels ein. Sie haben einmal einen „eitrig Katarrh der Luftwege“, sodann eine „Meningoencephalitis“ erzeugt. Auch die Plexus chorioidei befanden sich im Zustande der Entzündung. So dürfte wohl noch ein akuter Hydrocephalus in dem Eierstocksdermoid entstanden sein.

Dass die Gehirnssubstanz in einem Ovarialdermoid in einer eigenen „Cyste“ liegen kann, hat Gray³⁷⁾ schon vor vielen Jahren behauptet, ohne rechten Glauben zu finden. Bei meinen Untersuchungen habe ich das einigemal gesehen. In Fall VI und VII sind diese Hirneysten von einer

*) Vgl. v. Ebner, in v. Köllikers Handbuch der Gewebelehre. Bd. III, 1902, p. 557.

sehr weiten zentralen Höhle eingenommen, welche in der vorliegenden Beobachtung sicher einem dilatierten Ventrikel entspricht. Auch in zwei Fällen Katsuradas⁹²⁾ bildet das Zentralnervensystem keine solide Masse, sondern eine dünnwandige Höhle. In dieser Hinsicht ist auch die folgende Beobachtung beachtenswert.

Fall 8.

Dermoid von dem makroskopischen Aussehen eines rudimentären „inkludierten Foetus“.

(Taf. II, Fig. 2, Taf. III, Fig. 3 und Taf. V, Fig. 10).

Die 35jährige Witwe M. Fr. ist seit ihrem 15. Lebensjahre sehr unregelmässig, zuweilen mit $\frac{1}{2}$ bis 1jährigen Intervallen menstruiert worden. Vor 5 Jahren verheiratete sie sich, wurde aber schon nach einem Jahr Witwe und blieb kinderlos. Sie klagt über Schmerzen im Unterleib und hat seit 2 Monaten eine allmähliche Anschwellung des Leibes bemerkt, die besonders in den letzten 8 Tagen zugenommen haben soll.

Die Untersuchung in der Frauenklinik ergab bei der kleinen, ziemlich kräftig gebauten, ganz gut genährten Patientin mässige Ödeme an beiden Unterschenkeln, im stark vorgetriebenen Abdomen einen grossen, nicht vollkommen deutlich abgrenzbaren, wenig beweglichen, kaum druckempfindlichen Tumor von rundlicher Gestalt und prall elastischer Konsistenz. Seine Kuppe stand vier Finger breit oberhalb des Nabels. Ausserdem war durch Perkussion etwas freie Flüssigkeit im Bauchraum nachweisbar. Introitus und vagina zeigten sich eng, die Portio vaginal. 2 cm lang, tiefstehend. Im kleinen Becken waren knollige Tumormassen zu fühlen. Eine in der medizinischen Klinik ausgeführte Probepunktion des Bauchtumors ergab einen für Dermoidcysten charakteristischen Inhalt.

Am 9. März 1897 wurde von Herrn Prof. Münster die Laparotomie ausgeführt. Es entleerte sich in grosser Menge klare, seröse ascitische Flüssigkeit. Danach präsentiert sich der Tumor, der im wesentlichen zweikammrig erscheint; der grössere Abschnitt ist fast mannskopfgross, der kleinere, etwa gänseeigrosse, sitzt ihm innig an. Beide Teile haben deutlich flüssigen Inhalt. Die Oberfläche der Geschwulst ist dicht übersät mit kleinen, harten, rötlichen Knötchen, welche sich, wenn auch nicht ganz so zahlreich, auch auf dem Peritoneum parietale und viscerales finden. Das Netz ist vollständig in eine knollige harte Masse umgewandelt. Der Stiel des grossen, cystischen Tumors führt nach der rechten Uteruskante hin. Nach seiner Exstirpation lässt sich übersehen, dass das ganze kleine Becken mit teilweise graugelblichen Geschwulstbildungen ausgefüllt ist.

Die Patientin überstand den operativen Eingriff nur einen Tag, die Erlaubnis zur Sektion wurde von den Angehörigen nicht erteilt. Als Todesursache wurde Collaps infolge der Operation angesprochen, welche bei der recht vorgeschrittenen Carcinom-Erkrankung (mit unbekanntem Ausgangspunkt) an die Kräfte der Patientin zu hohe Anforderungen stellte.

Der Befund bei der anatomischen Untersuchung war überraschend. Da das Präparat geradezu den Wert eines Dokuments besitzt, wurden für die mikroskopische Kontrolle nur kleine Stückchen entnommen, um das Gesamtbild nicht zu zerstören. Die mikroskopischen Resultate füge ich der Beschreibung des makroskopischen Objektes gleich ein.

Es ist ein übermannskopfgrosser cystischer Tumor, dessen Oberfläche ein Stück des abdominalen Tubenabschnitts mittels eines Streifens ligamentum latum anhaftet. An der äusseren Oberfläche des Cystoms fallen die oben erwähnten derben Knötchen und Platten auf, teilweise mit einander verschmelzend. Ein isolierter kirschengrosser, derber, solider Knoten ragt stärker hervor. Nach dem Einschnitte ergibt sich, dass das Cystom aus zwei verschiedenen grossen Kammern besteht, die beide eine mit Haaren durchfilzte, gelbe, fettige Masse enthalten. Die kleinere, etwa gänseeigrosse Cyste ist vollkommen durch ein bis 1 cm dickes, derbes Septum von der grossen Dermoidcyste getrennt. An der Innenwand der kleinen Cyste findet sich eine etwa 1 cm hohe, warzige Prominenz, die grösstenteils mit Epidermis bekleidet ist. Ebenso sind die Wandpartien in ihrer

Nachbarschaft von Haut überzogen, in der zahlreiche, ca. 4 cm lange rötlichblonde Haare festsitzen. Viel Haare scheinen an einer nicht überhäuteten Stelle sekundär implantiert zu sein.

Die fast mannskopfgrosse, grössere Dermoideyste ist mit Haare einschliessendem Fett so prall ausgestopft, dass sich die Scheidewand gegen die kleine Cyste mit konvexer Wölbung in diese vorschiebt. Während nun die Fettmasse aus der grossen Dermoideyste ausgeräumt wird, taucht zunächst (Taf. II) eine transparente, zirka $3\frac{1}{2}$ cm im Durchmesser haltende Cyste auf, an deren Seite rechts wie links, ziemlich symmetrisch, eine lange, leicht gekräuselte Haarlocke sitzt, deren längste Haare 15 cm Länge besitzen. Während dieses Haarbüschel auf der einen (rechten) Seite in einer nicht deutlich dermoiden Bodenfläche wurzelt, findet sich auf der anderen (linken, auf der Abbildung sichtbaren) deutliche Haut. Eine sofort mit der Pravazschen Spritze vorgenommene Probe-Punktion des Inhalts dieser transparenten Cyste ergab das Vorhandensein von körniger Gliasubstanz nebst varikösen Nervenfasern und einzelnen Myelintropfen. Die langen Haare sitzen also auf einer „Hirnblase“. Unter dem haartragenden Hautbezirk an der linken Hälfte der Hirncyste schimmert augenartig ein erbsengrosser schwarzer Fleck durch. Links seitlich von ihm sitzen zwei etwa linsengrosse Appendices, von denen das untere Anhängsel sich deutlich knorplig anfühlt und auch in eine knorplige Basis ausläuft. Der ganze Knorpelstreifen ist etwa 1 cm lang; ein mikroskopisches Präparat lässt typischen Netzknorpel erkennen. Diese ganze Hirncyste mit Haarbüscheln, Augenfleck und Ohranhang ruht auf einer knöchernen Basis, die mit Haut bedeckt ist. Auf dieser Haut sind nur an der Kopfgrenze Haare sichtbar. Von der „Kopfblase“ bis zu den gleich zu erwähnenden Extremitäten wird der Rumpfteil durch ein etwa 4 cm langes, plattes Knochenstück markiert, welches nach dem Cystenlumen leicht konkav gewölbt erscheint und einen haarlosen Hautüberzug besitzt. Überraschend wirkte es, als sich nach der Entfernung der fettigen Inhaltsmasse zwei Extremitäten freilegen liessen. Sie schliessen sich unmittelbar an das rumpffartige Verbindungsstück und treten nach rechts und links wie gespreizte Beine auseinander. Die rechte Extremität misst von ihrem Ansatz bis zu den Zehennägeln $4\frac{1}{2}$ cm, die linke 4 cm. Die rechte lässt sich zunächst etwa in ihrer Mitte wie in einem Gelenk leicht flektieren und strecken, doch sind auch an der unteren Hälfte noch Bewegungen einzelner Abschnitte gegen einander in geringem Grade ausführbar. Die obere Hälfte des rechten „Beins“ zeigt hinten eine wadenartige Verdickung; die mikroskopische Untersuchung ergibt unter der Haut aber nur Fettgewebe mit einzelnen Nervenstämmchen und Gefässen, keine Muskeln. An der unteren Hälfte des rechten „Beins“ fällt am hinteren Ende des Fusses eine Art Ferse auf, während am vorderen eine deutliche Gliederung in vier zehenartige Gebilde zu Tage tritt, von denen drei zum Teil die Zehen überragende, feste Nägel besitzen. Auch die linke Extremität ist in der Mitte zu beugen, zeigt ebenfalls eine Art Hacke am Fuss, der sich in zwei Segmente spaltet, von denen nur das laterale einen einzeln stehenden Nagel und drei dicht aneinanderstossende, frei überragende Nagelplatten aufweist.

Sehr merkwürdig erscheint nun der zwischen den beiden Extremitäten gelegene, einer regio publica durchaus ähnliche Bezirk, der von langen, dunkelblonden, krausen Schamhaaren umrahmt ist. (Taf. II.) Hier tritt ein etwas höher erbsengrosser Wulst hervor, der peripheriewärts von weisser Haut bedeckt ist, im Zentrum dagegen eine mehr schleimhautartige rote Oberfläche darbietet. In der Mitte dieser Bildung mündet ein kleiner spaltförmiger Kanal nach aussen, in welchem sich eine — zur Vermeidung von Läsionen gewählte — Schweinsborste leicht 7 mm weit hineinschieben lässt. Oberhalb dieser Öffnung ragt das im ganzen feste Gewebe der Prominenz noch etwas mehr hervor, fast wie eine kleine — Clitoris. Da nach dem makroskopischen Bilde weder die Natur der Prominenz noch die des in ihr ausmündenden Kanals zu entscheiden war, wurde die ganze Regio publica umschnitten und nach Einbettung in Celloidin an Serienschnitten untersucht. Das Resultat war bemerkenswert genug.

Die Haut, welche den genitalartigen Hücker in seiner äusseren Peripherie überzieht, besitzt fast keine Papillen, aber zahlreiche, grosse, manchmal erweiterte Talgdrüsen, vereinzelte dilatierte und hypertrophische Schweissdrüsen, wenig Haare, ferner viel Mastzellen im Bindegewebe. Auch

glatte Muskelbündel finden sich, die nun unmittelbar unter der Haut zu einer stellenweise fast kontinuierlichen, locker gefügten Schicht glatter Muskeln zusammentreten, etwa wie bei der Tunica dartos. Auch einzelne Fettzellen sind unter der Haut nachweisbar. Schon in der Peripherie des Wulstes, unter der noch von Haut bedeckten Zone, taucht in der Tiefe sogleich ein Gewebe auf, das einen wesentlichen Anteil an der Bildung der ganzen Prominenz hat: Es ist ein gegen den Hautüberzug mit kreisförmigem Kontour scharf abgegrenztes Gewebe, welches sich als vollkommenes Analogon zu den **Corpora cavernosa** der äusseren Genitalien zu erkennen giebt (Taf. V, Fig. 10). Da sind zahlreiche, mit Endothel ausgekleidete, unter einander kommunizierende Spalträume, bald eng, bald weit, mehrfach noch mit Blut gefüllt. Die Gewebsbalken zwischen den kavernösen Räumen bestehen aus Bindegewebe und schliessen die so charakterischen Bündel glatter Muskeln ein. Manchmal sind die Trabekel in rundlichen Querschnitten getroffen. Auch Arterienäste sind im Gewebe des Schwellkörpers festzustellen. Zahlreiche Nervenstämmchen liegen in oder neben der fibrösen Umhüllung (Albuginea) des Corpus cavernosum und setzen sich noch bis unter die Haut fort. In weiteren Schnitten treten in der äusseren Grenzzone des Schwellkörpers oder auch mehr in seinem Inneren stellenweise einzelne drüsige Bildungen auf, die mit Zylinder- bzw. Becherzellen ausgekleidet sind und körnige Sekretmassen enthalten. Daneben sind solide runde, mit den eben genannten Drüsen bisweilen zusammenfliessende Zellinseln vorhanden. Beide Gebilde stehen nachweisbar mit dem alsbald zu erwähnenden Kanal im Zentrum des Genitale in Verbindung. — Der Schwellkörper dehnt sich nun von der Abtragungsstelle, wo er künstlich durchschnitten ist, mehr und mehr gegen die freie Oberfläche aus, die hier von einer dünnen, drüsenfreien Plattenepithelschleimhaut überzogen ist. Dieser Schleimhautüberzug wird vom Corpus cavernosum durch einen im Schnitt bogenförmigen, mehrschichtigen Epithelstreifen getrennt, der mittels einer kurzen Epithelbrücke mit dem Oberflächenepithel zusammenhängt. Die Epithelien dieser die Kuppe des Schwellkörpers umgreifenden Streifens treten hier und da auseinander, um eine mit verhornten Epithelien erfüllte Hohlkugel zu bilden. (An der Clitoris des normalen Weibes sieht man dort ganz ähnliche Bilder, wo sich das Praeputium Clitoridis unmittelbar an den Kitzler anlegt). — Weiterhin reicht das Corpus cavernosum bis hart an die Oberfläche des Genitale, entsprechend der Mitte der geröteten, schleimhautartigen Partie der Prominenz. Stellenweise hat sich selbst noch der Epithelbelag von der Oberfläche abgestossen. Dann durchsetzt das erektile Gewebe die ganze Dicke des Wulstes, erscheint allerdings stellenweise mehr wie ein gefässreiches Bindegewebe, nämlich im Umfange des Kanals, dessen spaltförmige Mündung schon bei der makroskopischen Betrachtung ins Auge fällt. Dieser Kanal ist bis 3 mm breit, durchdringt die genitalartige Prominenz in der Mitte und erreicht an der Abtragungsstelle noch nicht sein hinteres Ende. Er wird von einem mächtigen, hochgeschichteten Epithel ausgekleidet, welches sich am ehesten dem Epithel der Harnwege vergleichen lässt. (Etwa wie dieses in Blasenpapillomen zu finden ist.) Nach vorne zu geht es in geschichtetes Pflasterepithel über, ähnlich wie in der fossa navicularis. Mit diesem grossen Kanal stehen einige drüsenartige Gänge und rundliche Epithelsprossen in Verbindung, deren einzelne, mitten im Schwellkörper getroffene, schon oben erwähnt sind. Aus topographischen und morphologischen Gründen könnte man geneigt sein, diese Lakunen und Gänge mit den Morgagnischen Lakunen und Littreschen Drüsen (Urethralgängen) zu parallelisieren. In einer erweiterten Drüse sah ich ein geschichtetes Körperchen, die ja nicht nur in der Prostata, sondern gelegentlich auch in den Drüsen der Harnröhre, auch der weiblichen, vorkommen.

Zur besseren Übersicht über das Skelett der ganzen Bildung wurden Röntgen-Bilder hergestellt. Eine von Herrn Dr. Mathias aufgenommene Photographie ist auf Taf. III, Fig. 3 beigelegt. Ohne mich auf künstliche Deutungsversuche einzulassen, möchte ich namentlich auf die Fusswurzelknochen an beiden Extremitäten hinweisen. Die den Kopf und Hinterkörper verbindende platte Knochenmasse erscheint in der Mitte fensterartig durchbrochen.

Die im Protokoll aufgeführten krebsigen Knoten an der Oberfläche des ganzen Dermoidcystsoms zeigen unter dem Mikroskope grosse, dichtgestellte Nester kubischer Epithelien, die in

keinem genetischen Zusammenhange mit den epithelialen Elementen des Dermoids stehen. Wo der primäre Tumor dieser metastatischen Knoten gesessen hat, bleibt mangels der Sektion unentschieden.

Epikrise: Das Cystom dieser Beobachtung enthält zwei völlig voneinander getrennte Dermoidoide. Das grössere Produkt hat eine so weitgehende makroskopische Ähnlichkeit mit einem missbildeten menschlichen „Fötus“, dass schon der erste Blick auf diese Bildung (Taf. II) frappierend wirkt. Die cystische Hirnblase mit den beiden Haarschöpfen, dem schwarzen Augenfleck, dem Ohranhange charakterisiert den Kopf, während der Unterleib durch zwei Beine und die Regio publica gekennzeichnet ist. Ein Analogon zu dem äusseren Genitale ist hier durch die mikroskopische Untersuchung zum erstenmal nachgewiesen. Ich habe eigens zu diesem Zwecke Serienschnitte durch die Clitoris vom kleinen Mädchen und der geschlechtsreifen Frau hergestellt, die Präparate mit einander verglichen und eine mehrfach bis in Detail gehende Übereinstimmung der Clitoris mit dem Genitale unseres Dermoids konstatiert. Hier wie dort findet sich das typische Parenchym des Corpus cavernosum, von einer dickeren Albuginea umschlossen. Das Septum, welches die Schwellkörper der Clitoris in zwei symmetrische Gebilde teilt, war in dem Genitale des Dermoids nicht entwickelt. Eine weitere auffallende Kongruenz verrät sich in der grossen Zahl von Nerven, die im Bindegewebe von der Albuginea bis gegen die überkleidende Haut bezw. Schleimhaut eingelagert sind. Die Vater-Pacinischen Körperchen der Clitoris waren in der Bildung des Dermoids freilich nicht zu finden. Bemerkenswert ist ferner der hier wie dort nachweisbare, aus geschichtetem Pflasterepithel bestehende Epithelbogen, welcher die Oberfläche des Clitoris seitlich umgreift und mit dem Praeputium vereinigt. An der Clitoris jedes Lebensalters zieht von der inneren Praeputialfläche das Schleimhautepithel als bogenförmige Umgrenzung des Kitzlers eine Strecke weit in die Tiefe und schliesst hier bisweilen kleine Hornperlen ein. Ein ganz ähnlicher „Epithelbogen“ findet sich auch an der oberen Peripherie des Schwellkörpers in unserem Dermoid als Grenze gegen einen innig angelagerten „präputialen“ Überzug. Im fötalen Leben zeigt ja auch der Penis einen solchen, kontinuierlich verbindenden Epithelbogen zwischen Praeputium und Glans, ehe sich die Vorhaut von der Eichel abgelöst hat. Allein das Genitale unserer Dermoidbildung zeigt trotz der Kleinheit der Regio publica im ganzen keine fötalen Verhältnisse. Der Schwellkörper selbst steht hinsichtlich seiner Grösse nicht wesentlich hinter dem der erwachsenen Frau zurück, ist sogar noch etwas stärker in die Breite entwickelt. Wichtiger ist aber, dass seine Struktur durchaus der des Schwellkörpers im geschlechtsreifen Alter entspricht, weniger der im fötalen oder früh infantilen Stadium, in welchem die Balken des Corpus cavernosum zellreicher sind und die Muskelfasern noch weniger prägnant hervortreten. *)

Auch dieser im Eierstock inkludierte „rudimentäre Fötus“ ist nur seiner Gestalt und seinem Ursprunge nach einem Fötus zu vergleichen, seinem Lebensalter gemäss aber ebensowenig fötal wie der inkludierte Fötus im Bauche des 14jährigen Knaben von Dupuytren und vieler später beobachteter „inkludierter Fötus“. Denn auch die Gewebe solcher Bildungen vermögen sich den allgemeinen Wachstumsgesetzen nicht zu entziehen. In diesem Sinne vergleiche man Haare und Haut des „Foetus“. Zu dieser fötusartigen Bildung im Ovarium giebt es in der Litteratur nur sehr wenig Parallelfälle. Zwei Beobachtungen sollen an dieser Stelle Erwähnung finden, die von Axel Key ⁴⁰⁾ und von Répin ⁶⁰⁾.

Axel Key ⁴⁰⁾ fand bei der Sektion einer 68 Jahre alten Frau eine mit der Bauchwand und den Därmen festverwachsene „Kapsel“ mit teilweise verkalkter Wand und einer gelblichen, schmierigen Flüssigkeit als Inhalt. In dieser Kapsel, wohl einem Produkt chronischer Peritonitis, lag frei und beweglich eine Geschwulst, nur an einem dicken Stiele befestigt, der gegen den rechten Eierstock herabhing. Diese Geschwulst war eine mannskopfgrosse Dermoidcyste, deren Höhle fast ganz von grauen Haarlocken ausgefüllt war; solche Haare sassen auch in der Wand der Cyste

*) In der gesamten Teratom-Litteratur finde ich eine rudimentäre Genitalanlage (Prostata und kavernoöses Gewebe) nur noch in einem von Marchand (Bresl. ärztl. Zeitschr. 1881, p. 251) untersuchten Teratom erwähnt, welches bei einem 33jährigen Manne zwischen Aorta und linker Niere lag.

fest. Die Cystenwand war in der äusseren Schicht teilweise verkalkt, zeigte aber im übrigen die Struktur der Haut mit allen ihren Attributen. Talg überzog die Haarlocken wie mit einer dünnen Salbe. Von einer Seite der Wand entsprang nun eine fast vier Zoll lange längliche weiche Masse, welche einem missbildeten, mit dem Kopfe festgewachsenen Foetus glich. Eine konvexe Seite schien den Rücken zu repräsentieren. Von dem freien abgerundeten Ende gingen zwei kurze, weiche Zacken ab, welche den unteren Extremitäten entsprachen. Kleine warzenartige Erhabenheiten an den Enden dieser Zacken konnten als Andeutungen der Zehen gelten, zumal sie Spuren von Nägeln darboten. Von dem angewachsenen Ende gingen wiederum zwei Zacken ab, welche mit fingerlosen Armen verglichen wurden. Ein Knochen schloss einen wohlgebildeten Zahn in einer Alveole ein. Der fötusartige Klumpen war von Haut überzogen, die besonders an dem festgewachsenen, dem Kopf vergleichbaren Ende einige zolllange, kastanienbraune Haare trug. Einige von solchen Haaren sassen an der Stelle, die als *Mons veneris* betrachtet werden konnte. Spuren von Geschlechtsorganen fanden sich nicht. Beim Durchschneiden der fötusähnlichen Bildung traf man grösstenteils Fettgewebe mit eingelagerten Knochen, aber keine weiteren Organe. Am Kopfende bildete der Knochen fast eine Hohlkugel, die mikroskopisch sichergestellte Zentralnervensubstanz einschloss.

Ausser diesem Falle lässt sich nur noch der von Répin⁶⁰⁾ meiner Beobachtung an die Seite stellen. Dieser Autor konstatierte an der Innenwand einer Dermoidcyste eine grosse Protuberanz, die durch vier ungleich entwickelte, ziemlich symmetrisch gelagerte Appendices und einen Zähne tragenden Fortsatz ausgezeichnet war. Auf dem Durchschnitt durch diese Bildung fand sich unter einer dicken Fettgewebsschicht ein Knochengerüst, das einem Skelett en miniature entsprach. Es umfasste nämlich vier Gliedmassen; am rechten Fuss liessen sich die Phalangen der Zehen nebst Tarsalknochen, an der rechten Hand die Phalangen leicht abzählen. Von Brust- und Baueingegeben fehlte jede Spur; allein eine haselnussgrosse Speicheldrüse lag an dem Zähne tragenden Knochenmassiv. Das Nervensystem war nur durch zwei Nerven vom Verlaufe der Ischiadici vertreten. Ausserhalb dieses „Embryo“ sass an der Innenwand der nämlichen Cyste eine Darmschlinge vom Kaliber einer Gänsefeder.

Diese drei Repräsentationsfälle zeigen dem unbewaffneten Auge mit einem Schlage, welchen Höhepunkt der Entwicklung eine Dermoidcyste im Eierstock erreichen kann. Indessen stehen diese allen anderen Ovarialdermoiden, in welchen sich eine nur dem Mikroskop erschliessbare dreiblättrige Bildung unter der die Gedanken der Beobachter so lange Jahre allein absorbierenden Hautschicht verbirgt, durchaus nicht krass gegenüber. Denn es existieren noch weitere Fälle von Eierstocksdermoiden mit rudimentär entwickelten Extremitäten oder Teilen solcher Gliedmassen.

Nägel werden in unseren Tumoren schon von Galen⁴⁾ kurz erwähnt. Cruveilhier¹⁵⁾ bildet Nägel am Ende einer mit behaarter Haut bedeckten Prominenz in einer Haarcyste des Ovarium ab. Thornton¹¹⁵⁾ sah in einer Eierstockscyste eine mit Haut und Haaren bedeckte Masse, die dem Kopf eines Kindes glich, auch Zähne in einem prominenten Knochen enthielt und an einer Seite ein kleines Gebilde trug, das einer abnormen Extremität mit sehr langen Nägeln entsprach. Dass Klaussner⁵⁴⁾ in einem Ovarialdermoid einen pfotenähnlichen Stummel mit fünf Nägel tragenden Endgliedern auffand, ist schon an früherer Stelle erwähnt. Weiter konstatierten Omori und Ikeda¹¹⁶⁾ an der Wand einer kindskopfgrossen Dermoidcyste ein in der Skizze reproduziertes Gebilde, welches sie als rudimentären kleinen Finger deuten. Es ist 5 cm lang, an der Basis schwarz behaart und trägt an der Spitze einen wohl ausgebildeten Nagel. Es enthält einzelne Knochen mit kompakter und spongöser Substanz und besitzt drei Gelenke. Sehnen sind nicht vorhanden. Sodann konstatierten Wertheim¹¹⁷⁾ und Arnsperger⁷³⁾ Extremitäten-artige Bildungen, Reverdin und Buscarlet¹¹⁸⁾ mehrere Finger, Polenoff¹¹⁹⁾ ein fingerähnliches Gebilde mit einem deutlichen Nagel. E. Neumann⁴⁹⁾ verglich einen Knochen in seinem bemerkenswerten Falle mit einer Phalanx. Tipiakoff¹²⁰⁾ stellte in einem Falle Knochen vom Habitus der Clavicula, Scapula und der Hand fest. Erwähnt sind von vereinzelt Autoren auch Knochen, die an Beckenknochen erinnerten.

Solche nicht gar zu spärlichen Nachweise von Extremitäten-ähnlichen Bestandteilen in Eierstocksdermoiden lehren, dass es unberechtigt wäre, jene drei Fälle von Habitus eines rudimentären „ganzen Foetus“ von den übrigen Ovarialdermoiden streng abzusondern. Denn da die meisten Eierstocksdermoide im wesentlichen Organe resp. Organstücke aus der Kopf- und Halsregion zu enthalten pflegen, so sind die Dermoiden mit Teilen rudimentärer Gliedmassen von denen mit makroskopischen fötusartigem Habitus prinzipiell nicht zu trennen: Die Ausgestaltung eines Rumpfes bis auf die Eingeweide umschliessenden Körperhöhlen wird hier wie dort vermisst. Nur Magen- und Darmteile nehmen eine Ausnahmestellung ein, insofern sie hier wie dort gelegentlich vorkommen.

Eine weitere Eigentümlichkeit unseres in Rede stehenden Dermoids ist das Vorhandensein zweier von einander ganz gesonderter Dermoidcysten in einem Eierstock. Dass in einem einzigen Dermoid die konstituierenden Elemente zu mehrfachen Dermoidinseln zersprengt werden können, ist gelegentlich unseres fünften Falles erörtert. Hier handelt es sich aber um zwei von einander unabhängige, räumlich ganz getrennte Dermoidbildungen in einem Eierstock. Solche Beobachtungen sind bereits von Steinlin¹⁷⁾, Haffter⁴³⁾, E. Neumann⁴⁹⁾ Kruckenbergs¹²¹⁾ geschildert und oft als ein für die Genese der Ovarialdermoide bedeutsames Faktum verwertet worden. Aus den letzten Jahren sind mehrere einschlägige Beobachtungen von Neck und Nauwerck⁹³⁾ zusammengestellt: Die Multiplizität schwankt zwischen 2 und 7 Dermoiden in einem Ovarium. Ich selbst habe ausser dem hier besprochenen Falle noch zweimal ein sicheres doppeltes Dermoid in einem Ovarium gesehen; eine Schicht typischer Ovarialsubstanz isolierte die beiden Cysten gegen einander.

Fall 9.

Hautcyste (Dermacyste) im Eierstock.

Nachdem wir in der vorigen Beobachtung die Eierstocksdermoide in ihrer vollkommensten Entwicklung gewürdigt haben, kommen wir zu dem Gegenstück, nämlich solchen Cysten, die nichts als Haut aufweisen. Bis zu der seit Wilms erster Publikation datierenden Litteraturperiode herrschte die allgemeine Anschauung, dass die meisten Ovarialdermoide einfache Hautcysten sind. Dieser Ansicht trat Wilms⁴⁸⁾ mit dem Satze entgegen: „Es giebt keine nur aus Haut bestehenden Cysten im Ovarium“ (p. 374). Der absoluten Gültigkeit dieses Diktums widersprachen indessen bald vereinzelte Stimmen. Unter den italienischen Autoren meinte Portioli¹²²⁾, dass die Eierstocksdermoide oft bloss aus Haut, ja nur aus Teilen von Haut bestehen. Wie aus allen folgenden und auch aus meinen Untersuchungen erhellt, geht dieser Autor aber sicher zu weit, wenn er das Vorkommen einfacher Hautcysten im Ovarium als häufig betrachtet. In Deutschland wurde zunächst die Frage dahin präzisiert, ob alle Eierstocksdermoide Produkte dreier Keimblätter enthalten. Ich habe oben an der Hand des dritten Falls gezeigt, dass auch ein aus zwei Keimblättern differenziertes Dermoid sehr kompliziert organisiert und über den Bau einer Hautcyste weit hinausgehen kann. Dort wurde auch angeführt, dass der hierhergehörige Fall Kroemers⁶⁶⁾ nicht ganz mit einer simplen Hautcyste übereinstimmt, und dass in den Fällen von Preisendanz⁶⁴⁾ und Schmid⁹¹⁾ eine jeden Zweifel tilgende Untersuchung in Serienschnitten nicht erwähnt ist. Die Beobachtung von Funke⁷⁷⁾, sowie die von Neck und Nauwerck⁹³⁾ sind in diesem Sinne einwandfrei. Doch war Funks reine Hautcyste (ohne Knorpel, Knochen und entodermale Produkte) Bestandteil eines „Polycystoms“ des Ovarium, und im Falle von Neck und Nauwerck stellten sich von den vier Dermoidcysten eines Eierstocks zwei als einfache Hautcysten heraus. Da man hier vielleicht fragen könnte, ob nicht gerade das Multiplum von Cysten zum Störenfried für die Ausbildung der Dermoiden geworden ist*) — ein Gedanke, den Funke für seine Beobachtung selbst andeutet, — ist es immer

*) Schon früher wurden kleine Hautcysten im Ovarialgewebe abseits von einem grossen Dermoid desselben Eierstocks gelegentlich gesehen. — „Quelquefois le même ovaire présente un Cyste pileux et un Cyste ou deux remplis de matière grasse, mais non pileux“, sagt Conveilhier, livr. XVIII c, p. 3.

noch wünschenswert, sichere Fälle von einer unkomplizierten reinen Dermacyste im Ovarium festzustellen.

Die 26jährige Frau F., seit einem halben Jahre verheiratet, suchte im Juli 1901 Herrn Prof. Unterberger auf, da sich Schmerzen im Unterleib, eine starke Blutung und Verschlechterung des Allgemeinbefindens eingestellt hatten. Die Schmerzen hielten auch nach dem Aufhören der Blutung an. Die Untersuchung ergab einen rechtsseitigen Adnextumor, der den Verdacht auf eine Tubengravidität lenkte. Durch Laparotomie wurde aber ein cystischer Tumor entfernt, dessen Inhalt sofort den Charakter der Dermoidcyste offenbarte. Da an der ganzen Innenfläche der etwa hühnereigrossen, einkammrigen Cyste keinerlei Prominenz sichtbar war, vielmehr die grossenteils epidermoidal weisse Innenwand glatt und eben erschien, wurde der gesamte Tumor in vier Stücke zerlegt und nach gründlicher Durchtränkung mit Celloidin in Serienschnitten geprüft. Es wurden immer zwei bis drei Schnitte mikroskopisch genau gemustert und die folgenden zwei bis drei zur eventuellen Kontrolle beiseite gestellt. Da die monotone Länge der Untersuchung in der Länge der Darstellung nicht zum Ausdruck zu kommen braucht, ist nur folgender Befund hervorzuheben.

An dem ganzen Cystom lässt sich eine breitere äussere Zone aus Eierstocksgewebe erkennen, in dessen zellreichem Gewebe zahlreiche Primitivfollikel, Graafsche Follikel in verschiedenen Entwicklungsstadien, atretische Follikel bzw. Corpora albicantia zu finden sind. (Auch ein par unregelmässig gewundene, teilweise kuglig ausgedehnte, anastomosierende Drüsenschläuche mit dichtgestelltem Zylinderepithel liegen an einer Stelle im Eierstocksparenchym). Die innere, stets schmalere Zone des Cystoms gehört dem Dermoid an. Die durch einen schmäleren oder dickeren Bindegewebsstreifen vom Ovarium getrennte Innenschicht der Cyste lässt an den verschiedenen Stellen drei verschiedene Bilder von einander trennen.

Ein am wenigsten ausgedehnter Abschnitt der Cyste besitzt eine Auskleidung mit typischer Haut. Unter der Epidermis liegen platt gedrückte Talgdrüsen, spärliche, zuweilen stark dilatierte Haarbälge mit Haaren, Schweißsdrüsen, öfters ausgedehnt und mit kolloiden Inhaltsmassen erfüllt, die wie hyaline Harnzylinder aussehen.

Auch ganz vereinzelt, kleine langgestreckte Gruppen von Fettzellen liegen unter der Haut, an die sich sogleich der bindegewebige Grenzstreifen gegen das Ovarium anschliesst. An einem Orte, wo nur ein par kümmerliche Talgdrüsen unter der Oberhaut liegen, gehen ein par breite, eine Hornperle einschliessende Epidermiszapfen schräg ins Bindegewebe hinein. Erwähnenswert sind ferner an einer Stelle zwischen den Schweißsdrüsen verlaufende Arterienästchen mit der charakteristischen durch eingelagerte Längsmuskeln bedingte Wandverdickung an einer Hälfte der Circumferenz, wie das Paladino von den Arterien des Eierstocks geschildert hat. (Vgl. Fall 3.) Diese Muskeln treiben das Endothel der Intima vor, während sich die *Elastica interna* unter ihnen fortsetzt.

Das zweite Bild an der Innenwand des Cystoms lässt sich an einer grösseren Wandstrecke wahrnehmen und besteht lediglich aus einer epidermoidalen Bekleidung der bindegewebigen Innenschicht. Hier sieht das Dermoid also wie eine Epidermiscyste, ein Epidermoid aus. Die Epidermis erscheint als gleichmässig breites, im ganzen schmales, leicht welliges Band, meist ohne Papillen. Mehrfach ist an ihr ein *Stratum mucosum*, *granulosum* und *corneum* gut ausgebildet. Das dritte Bild der Cysten-Innenwand ist endlich durch das Fehlen jedes epidermoidalen Überzuges gekennzeichnet und tritt in weitem Umfange zu Tage. Dabei liegen die Verhältnisse bisweilen so, dass in einem Schnitte von 3 cm Länge Hautbezirke, einfache Epidermisstrecken und ganz epithelfreie Partien mit einander abwechseln. Die rein bindegewebige Innenzone ist nicht immer ganz linear begrenzt und gewöhnlich mit kleinen Rundzellen spärlich oder dichter durchsetzt. Es sind Zellen von lymphocytärem Habitus, aber auch multinukleäre Leukocyten zu sehen. Ausserdem sind einzeln eingelagerte epitheloide Zellformen und nicht spärlich Riesenzellen vorhanden, letztere stellenweise in grösserer Zahl. Implantierte Fremdkörperchen, wie Haare lassen sich nur in mässiger Anzahl nachweisen. Manchmal schiebt sich das riesenzellhaltige Granulationsgewebe noch ein kurzes Stück unter die nachbarliche Epidermis; auch ein par kleine festsitzende unverhornte Epidermisinseln

zeigen sich über der Granulationsschicht der Cystenwand. Bilder, die für ein sekundäres Hinüberwachsen von Epidermis sprechen. Andererseits finden sich einige Wandpartien, die eine Oberhautbekleidung ehemals besessen und dann verloren haben dürften, wie aus vereinzelt, im Bindegewebe eingebetteten Schweissdrüsen an ein par epidermisfreien Regionen der Cyste gefolgt werden kann.

Epikrise: Hier liegt eine reine Dermacyste im Ovarium vor. In ihr nimmt die typische Haut aber nur einen kleinen Teil der Cystenwand ein: der grössere Abschnitt gleicht einer Epidermiscyste (Epidermoid) oder ermangelt einer spezifisch epidermoidalen Auskleidung. Dabei ist festzuhalten, dass die Epidermis an einem Punkte sich ablösen und andererseits auf einen anderen sich transplantieren kann. — Angesichts des in dieser Beobachtung auffälligen Prävalierens der Epidermisstrecken (ohne Appendikulargebilde der Haut) erhebt sich die Frage, wie es um die reinen Epidermoide (Epidermiscysten) im Ovarium steht.

Fall 10.

Anscheinende Epidermiscyste (Epidermoid) im Eierstock.

Die folgende Beobachtung schien sich nach allen makroskopischen Charakteren als eine reine Epidermiscyste im Ovarium zu legitimieren: das Mikroskop bereitete aber eine Überraschung.

Bei der Sektion einer 60jährigen Frau, die nach der Operation eines Carcinoma faciei gestorben war, wurde ein Dermoidcystom in beiden Ovarien gefunden.

Das rechtsseitige Cystom bot die Eigenschaften eines komplizierten Dermoids mit Haut, Knochen, Zähnen u. s. w. dar.

Das Cystom des linken Eierstocks hatte die Grösse eines kleinen Hühnereis. Nach seiner Eröffnung zeigt sich ein kuchenteigähnlicher Brei von gelblichgrauer Farbe ohne Haare. Auch die glatte Innenfläche der (einkammerigen) Cyste, die eine kontinuierliche, weisse, epidermoidale Bekleidung aufweist, lässt nirgends Haare erkennen. Der Inhaltsbrei setzt sich nach mikroskopischer Untersuchung wie ein typischer Atherombrei lediglich aus rundlichen verhornten Epidermisschüppchen und zahlreichen Cholestearintafeln zusammen, während Fettmassen und Haare fehlen.

Diese Cyste des linken Eierstocks wurde in Formol und Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet und in Serienschnitten durchmustert.

In allen Präparaten der ersten Blöcke zeigt sich immer dasselbe Bild. Fast die ganze Cystenwand besteht aus Eierstocksgewebe mit zahlreichen verödeten, fibrösen Follikeln. Die Innenfläche wird von Epidermis bedeckt, die aus einem ziemlich dünnen Stratum mucosum und einem dickeren Stratum corneum besteht. Ein Stratum granulosum ist nur strichweise erkennbar. Papillen fehlen. Die Innenwand springt in einigen zackigen Erhebungen vor. Unter der Epidermis ist eine schmale Bindegewebslage von Ovarialstroma mehrfach abzugrenzen, die nirgends ein Attribut der Cutis zu erkennen gibt. Nachdem ich die eintönige Untersuchung der Schnitte durch den grössten Teil der Cyste fortgesetzt hatte, hoffte ich kaum noch etwas Besonderes zu finden. Da tauchte unerwartet in einer kleinen Prominenz, etwa an der Stelle, wo sich aussen die Fimbria ovarica der Tube inseriert, unter der dünnen Epidermis und der schmalen erwähnten Bindegewebslage eine Fettgewebsinsel auf, die sogleich Gruppen von Ganglien und auch ein Stück Knorpel zu Tage treten liess. Die ganze Fettgewebsinsel misst in der Länge und Breite $4\frac{1}{2}$ resp. $7\frac{1}{2}$ mm und reicht 3 mm unter der Epidermis in die Tiefe. Die Ganglien sind fast durch die ganze Fettgewebsinsel verbreitet, vornehmlich in ihrer Peripherie und enthalten grosse, oft braunpigmentierte Ganglienzellen, nicht ganz selten mit 2 Kernen. Einzelne Ganglienzellen erscheinen degeneriert. Auch das Knorpelstück erstreckt sich beinahe durch die ganze Fettgewebsinsel und nimmt ihren zentralen Abschnitt ein. Im übrigen Fettgewebe sind namentlich Nerven, die stellenweise deutlich aus den Ganglien heraustreten, und Blutgefässe vorhanden, letztere oft ebenso hyalin verdickt wie die Eierstocksgefässe im übrigen Parenchym. Ferner schliesst das Fettgewebe Drüsenkanälchen ein, deren Gänge oft stark zylindrisch oder kuglig-cystisch dilatirt sind. Die subepithelialen Muskelfasern und die

Configuration der Drüsen lassen in ihnen Schweissdrüsen vermuten. Mitten in dieser Fettgewebsinsel ergab sich nun noch ein interessanter Befund: In der Nähe einiger Nervenstämmchen und einer Arterie liegt, nicht weit vom Knorpelstück entfernt, an der der Epidermis abgewandten Seite ein Gebilde, das durchaus einem **Vater-Pacinischen Körperchen** entspricht. Es ist 0,3 mm lang, 0,13 mm breit, von länglich runder Gestalt. Die konzentrischen Lamellensysteme präsentieren sich als elliptische Linien mit eingeschalteten ziemlich grossen, ovalen Kernen. Zwischen den einzelnen Lamellen liegt eine breite, helle, homogene, kernlose Zone. Gegen das kernreiche Zentrum folgen die Lamellen dichter aufeinander. Das ganze Körperchen lässt sich auf der Schnittserie überblicken und somit von konzentrischen Bildungen andrer Natur unterscheiden. (Vgl. die Textfigur.) Endlich ist noch ein besonderes, kaum pfefferkorngrosses Organ zu erwähnen, welches an einer Seite dicht neben der Fettgewebsinsel gelegen ist. In der Mitte dieses kleinen Bezirks liegt ein grösserer, teilweise mit abgestossenen Epithelien erfüllter Hohlraum, der von Zylinderepithelien umgrenzt ist. Diese Epithelien schicken drüsenschlauchartige Fortsätze in die umgebende Wandung hinein, in welcher glatte Muskeln auffallen, die nach innen zirkulär zum Lumen, aussen mehr longitudinal verlaufen. Die Drüsen dringen öfters bis in die Muskulatur vor und tragen stellenweise Becherzellen. Unter dem Epithel der Kanalwand bemerkt man einige kleine Lymphfollikel. Ein par Ganglien und Nerven treten nahe an diese Bildung heran. Danach könnte man in diesem kleinen Organ eine darmartige Bildung vermuten. — Über diese Fettgewebsinsel mit den genannten Einschlüssen läuft der schmale gefässhaltige Bindegewebsstreifen und die Epidermis glatt hinweg, ohne dass irgendwo eine typische Cutis mit ihren Appendikulargebilden entwickelt ist.

Epikrise: In einem der durchaus nicht seltenen Fälle von doppelseitigem Dermoidcystom des Ovarium sieht das linksseitige Dermoid nach dem Atherombrei-artigen Inhalt und der glatten, haarlosen Innenwand ganz wie ein Epidermoid, eine einfache Epidermoidcyste aus. Auch unter dem Mikroskop verrät sich nirgends typische Haut. Indessen lassen sich in einer kleinen Fettgewebsinsel Drüsen vom Habitus der Schweissdrüsen auffinden. Diese haben ihren Zusammenhang mit der Oberhaut verloren und sind vielfach cystisch dilatiert. Andere Hautgebilde, wie Haare, Haarbälge, Talgdrüsen, arrectores pili sind nicht zu entdecken. Das ektodermale Material hat überhaupt wenig Produkte geliefert, zentrales Nervensystem fehlt, dagegen sind zahlreiche, wohl sympathische Ganglien entstanden. In dieser nur mikroskopisch entlarvten Fettgewebsinsel ist vom Mesoderm ein Stück Knorpel erzeugt und das darmartige Gebilde wohl als entodermales Produkt anzusprechen. So enthält diese anscheinend einfache Epidermiscyste Gewebe verborgen, welche dieses minimale Dermoid den komplizierten Dermoiden prinzipiell gleichstellen. Zu unterstreichen ist die Tatsache, dass in dieser so kleinen Dermoidbildung zum erstenmal ein Nervenendorgan in einem Ovarialdermoid, nämlich ein Vater-Pacinisches Körperchen konstatiert ist.



III. Die Anatomie und Biologie der Ovarialdermoide.

Es soll jetzt unsere nächste Aufgabe sein, auf Grund unserer eigenen Untersuchungsbefunde und der Litteratur eine zusammenfassende Darstellung der anatomischen und biologischen Eigenschaften der Ovarialdermoide zu geben. Der Reihe nach soll 1) der Inhalt der Cysten, 2) die Gewebe und Organbildungen in ihrer Wand, 3) die Organisation des Dermoidcystoms betrachtet und dann eine Besprechung der Lebensschicksale unserer Tumoren angeschlossen werden.

1. Der Inhalt der Eierstocksdermoide.

Es ist bekannt genug, dass der Inhalt der Dermoidcysten des Ovarium gewöhnlich aus einer mit Haaren oder ganzen Haarballen untermischten buttergelben Fettmasse besteht, die nach der Exstirpation ausserhalb des Körpers oder post mortem gerinnend, die Säuberung der Cyste sehr erschwert. Ich habe zur Entfernung des Fetts von der Innenfläche und den Haarbüscheln gern warmes Seifenwasser benutzt. Das mikroskopische Bild dieses Inhalts setzt sich vornehmlich aus denselben beiden Materialien, Fett und Haaren, zusammen. Epidermisschüppchen sind durchaus nicht überall reichlich beigemischt, wenn man nicht die der Wand zunächst liegenden Massen mitnimmt. Ein Punkt, welcher der Richtigstellung bedarf, ist die seit Jahrzehnten immer wiederkehrende Behauptung, dass dieser fettige Brei oft Cholestearintafeln enthält, ja dass Cholestearintafeln für Dermoidcysten-Inhalt charakteristisch sein sollen. Dem gegenüber ist zu betonen, dass die fettige Schmiere gewöhnlich keine derartigen Krystalle enthält, und dass man nach meinen Erfahrungen Cholestearintafeln fast nur unter folgenden zwei Bedingungen antrifft, nämlich 1) wenn das Dermoid, wie das ja nicht selten der Fall ist, mit einem Colloid-(Pseudomucin)-Cystom kombiniert ist und kommuniziert (der colloide Inhalt dieses Cystoms enthält bekanntlich häufig Cholestearinkrystalle); 2) wenn der Inhalt des Dermoids fettarm, dafür aber um so reicher an Epidermisschüppchen ist, wie in meinem Fall 9 und 10. Fehlen Hautdrüsen (Talg-, Schweissdrüsen) oder sind sie nur spärlich entwickelt, dann nimmt der Inhalt des Dermoids mehr den Charakter von Atherombrei an; er erscheint unter solchen Umständen bisweilen mehr puriform, gelblich grau, manchmal ähnlich der Remouladen-Sauce oder schliesslich ganz wie die dicke Grütze des Atheroms. Für die Möglichkeit, dass Cholestearintafeln auch als Residuen alter Blutungen z. B. infolge von Stieltorsion im Inhalt auftreten, habe ich keine beweisende Beobachtung aufzuführen, sie ist aber nicht abzulehnen. Dass das Fett im Inhalt des Eierstocks auch flüssig bleiben kann und dann wie Öl aussieht, ist in einigen Fällen seit Cruveilhier gefunden worden. Kalkbeimengungen kommen vor.

Ebenso wie Haare, Fett und Hautschüppchen das Aussehen des Inhalts bestimmen, vermögen in selteneren Fällen auch andere Produkte der Cystenwand den Inhalt zu modifizieren. So konstatierte Haffter ⁴³⁾ in einem Dermoid, dessen Wand Milchdrüsenparenchym einschloss, einen milchig-weissen Cysteninhalt. Man darf überhaupt für die Chemie des Cysteninhalts nicht vergessen, dass auch die Absonderungen der „Luftwege“ und der Magendarmstücke, sowie die Sekrete der Schleim- und serösen Drüsen direkt oder indirekt in das Cystenlumen hineingelangen. — Auch Zähne können sich in den Inhalt verlieren. Rote Blutkörperchen oder ihre Stromata findet man besonders nach Stieldrehungen. Endlich haben wir noch sehr merkwürdiger, kugliger Bildungen im Inhalt der Eierstocksdermoide zu gedenken, welche zuerst von Rokitsky ¹²⁹⁾ beschrieben sind. 1833 traf

dieser Forscher in der Höhle eines Ovarialdermoids, das zweimal um seine Achse gedreht war, neben Haaren eine braune „fettig-glutinöse“ Flüssigkeit, in der 72 nussgrosse, seicht konkav facetierte, konzentrisch geschichtete und viel zahlreichere, erbsengrosse Kugeln schwammen. Er meint, dass die Talgklumpen durch rollende Bewegung der Cyste um die Längsaxe zu diesen Kugeln umgestaltet sind. Dagegen erklärt Olshausen¹¹⁴⁾ (p. 397) die Entstehung dieser Kugeln als Folge eines Blutergusses und vielleicht auch von Transsudation in die Cyste. „Die Vermischung des Fetts mit jener Flüssigkeit hatte wohl die Auflösung der Fettmasse in einzelne Kugeln zur Folge gehabt.“ Sodann hat Routh, wie Spencer Wells angibt, Kugeln in einem Eierstocksdermoid beobachtet, die aus konzentrischen Lagen amorphen Fetts und einem Kern von Cholestearinkristallen bestanden. In einem analogen Falle sah E. Fränkel¹²⁴⁾ den ganzen Cysteninhalt zu harten, meist runden, grösseren und kleineren Klumpen aus amorphem Fett, verhorntem Epithel und Haaren zusammengeballt. Weiche gelbe Kugeln von Haselnussgrösse aus sebumartiger Masse mit je einem Haar konstatierte Mundé¹²⁵⁾ in einem Ovarialdermoid, ähnliche Talgkugeln Fenzer¹²⁶⁾. Thorn¹²⁷⁾ und Pfannenstiel¹²⁸⁾ konnten in je einer Beobachtung solche Sebumkugeln feststellen, dass die betreffenden Ovarialdermoide eine Stieltorsion erfahren hatten.

Weiterhin beschrieb Knauer¹²⁸⁾ ein Dermoid mit Kugeln aus verhornten Epithelien und berichtete, dass ein entsprechendes, von Billroth stammendes Präparat im Wiener pathologischen Institut aufbewahrt würde. Einen neuen Fall publizieren Hoffmann⁷¹⁾ und Strassmann⁷²⁾; ihre Dermoidcyste enthielt das Fett in mehreren hühnereigrossen Kugeln angeordnet und wies mehrfache peritonitische Adhäsionen als Anzeichen einer älteren Stieltorsion auf. Gebhard⁷⁵⁾ hat unter 107 Dermoiden des Ovarium zweimal diese Fettkugeln gefunden. Die aus Fett bestehenden, mit Haaren untermischten Kugeln zeigen einen grauen Fettmantel und ein körniges, aus Fettkristallen bestehendes Zentrum. Bezüglich ihrer Genese schliesst Gebhard sich Olshausen an: es handle sich um eine Art Butterbildung seitens des Fetts innerhalb von Flüssigkeit, indem sich infolge von Körperbewegungen die einzelnen Fetttropfen zu grösseren Kugeln zusammenschliessen. Ich habe einige Kugeln, welche in einem meiner Fälle in grosser Zahl in der Inhaltsflüssigkeit schwammen, abgebildet (Taf. V, Fig. 11), weil gute Abbildungen dieser seltenen Produkte bisher fehlen. Sie haben in ihrer Form und gelblichen Farbe so bedeutende Ähnlichkeit mit weissen Erbsen, dass Kollegen, welche das Präparat sahen, mich stets fragten, warum ich mir diese Erbsen konserviere. Sie besitzen aber eine ganz weiche, talgartige Konsistenz, sind leicht zerdrückbar, wie ja auch auf dem Bilde viele Kugeln bröcklig zerfallen erscheinen. Sie bestehen mikroskopisch aus reichlichen verhornten Epidermisschüppchen und amorphem Fett mit ganz vereinzelt Fettsäurenadeln. Der Querschnitt zeigt keine Schichtung, die geglättete Oberfläche besteht aus denselben Elementen wie die übrige Kugel. Bemerkenswert ist, dass auch diese Kugeln aus einer Dermoidcyste stammen, die früher sehr wahrscheinlich eine Stieldrehung erlitten hatte. Denn die Wand der Cyste nahm keine Kernfärbung an und enthielt Haematoidinkristalle, war mithin nekrotisch. Solche Kugeln können, wie der Fall von Opitz¹³⁰⁾ lehrt, nach Perforation des Dermoids in den Mastdarm per anum entleert werden und dadurch zu Lebzeiten diagnostische Bedeutung gewinnen. Betreffs ihrer Entstehung ist die Tatsache zu beachten, dass augenscheinlich häufig Stieldrehungen des Dermoids voraufgehen, die zu blutigen Ergüssen in die Cyste führen. Dadurch wird die fettige Inhaltsflüssigkeit verdünnt und die Prägung der Kugeln erleichtert. Bei dem vorgeschlagenen Vergleich mit der Butterbildung darf nicht übersehen werden, dass die Kugeln in manchen Fällen (bei mir, Knauer) grossenteils aus Epithelschüppchen bestehen. — In einem Dermoid sah ich eine einzige grosse aus verhornten Epidermismassen aufgebaute Kugel von Perlmutterglanz, ganz jenen Gebilden entsprechend, die in den Perlgeschwülsten oder Cholesteatomen des Gehirns zu finden sind. Sind dieses doch auch ganz verwandte Erzeugnisse.

Zum Schlusse braucht kaum noch erwähnt zu werden, dass bei Konfluenz des Dermoidinhalts mit dem andersartiger Cystome die Elemente der letzteren in den Dermoidcysten-Inhalt übergehen, z. B. dermoide Bröckel in Colloid suspendiert sein können.

2. Die Gewebe und Organbildungen in der Wand der Ovarialdermoide.

An dieser Stelle sollen die einzelnen bisher aufgefundenen histologischen Bestandteile, Gewebe und Organe der Ovarialdermoide zusammengetragen werden. im nächsten Abschnitt wird dann der Aufbau des ganzen Dermoids als einheitliche Bildung zu betrachten sein.

Die **Haut** zeigt alle Charaktere der ausgewachsenen Cutis. Die Epidermis lässt ein stratum mucosum, granulosum und corneum unterscheiden. umso deutlicher, je weniger sie durch Druck atrophiert ist. Die Spannung ist es auch, welche die Papillen an der Haut oft abflacht oder ganz verschwinden lässt. Wie schon Portioli¹²²⁾, sowie Neck und Nauwerck⁹³⁾ richtig betonen, zeigt sich auch in meinen Präparaten das elastische Gewebe des Corium ganz wie in der Haut des Menschen entwickelt und auch das kollagene Gewebe ist ganz entsprechend gebaut, nicht so zellreich wie im fötalen Leben. Nur um dilatierte Hautdrüsen können hie und da einmal entzündliche Rundzellinfiltrate vorhanden sein. Die Drüsen der Cutis sehen in der Regel stattlich aus wie in der Haut auf der Höhe ihrer Entwicklung. Die Talgdrüsen imponieren oft schon dem blossen Auge, namentlich auf dem Hautquerschnitt, sie können sich durch Sekretstauung zu Atheromen umwandeln. Die Schweissdrüsen sind häufig dilatiert und hypertrophisch; ihre glatten Muskeln kann man nirgends besser studieren als in unserem Dermoid.

Die **Haare** liegen im typisch gebauten Haarbalg, falls sie nicht bereits abgestossen und durch den Druck des Cysteninhalts in die Wand eingepresst und sekundär implantiert sind, wie das G. Hildebrandt¹³¹⁾ zuerst auf Grund von Präparaten beschrieben hat, die ich noch aus eigener Anschauung kenne. — Den Haaren ist eine besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden, weil sie in gewissem Grade als Kriterium für das Alter der Dermoidbildung dienen können. Sie zeigen entweder dieselbe Farbe wie die Haupthaare der Trägerin des Dermoids oder auch eine abweichende Färbung. Die Farbe kann in den einzelnen Dermoidcysten ganz verschieden sein: vom lichtesten Blond (Flachsblond) kann sie zum Rot, Braun und Schwarz übergehen; dass die Haare auch wirklich silberweiss aussehen können, wird sogleich noch genauer zu erörtern sein. Es kommt vor, dass die Haare in demselben Dermoid verschieden gefärbt sind, teils rotblond, teils braun, teils schwarz erscheinen. Andral⁴⁾ fand bei einer Negerin mit schwarzem wolligen Kopfhaar im Ovarium glatte, weiche rote, blonde und auch einige silberne Haare. Audain⁵⁸⁾ dagegen in dem Dermoid einer Mulattin schwarze, krause Haare, gleich denen der behaarten Haut der Kranken. Ich habe ebenfalls im nämlichen Dermoid Haare von verschiedener Farbe beobachtet. Es tritt aber auch der Fall ein, dass ein und dasselbe Haar eines Dermoids verschieden gefärbt ist. So soll Blandin nach Brocas¹³²⁾ Angabe im Ovarialdermoid einer 75jährigen Frau 3 Meter lange Haare getroffen haben, die am freien Ende blond, im mittleren Teil dunkel und am angewachsenen Abschnitt weiss aussahen. Die weissen Haare haben mich wegen der Frage des Alters der Dermoides — neben der Länge der Haare — am meisten beschäftigt, da Axel-Key⁴¹⁾ in dem oben erwähnten fötusartigen Dermoid bei einer 68jährigen Frau eine graue Haarlocke antraf und ich einmal schwarz und weiss melierte Haare im Eierstocksdermoid einer Frau sah, deren Haupthaar in gleicher Art ergraut war. Allein die grauen Haare sind im Dermoid manchmal ebenso trügerisch wie auf dem Kopfe, sie beweisen noch kein höheres Lebensalter. Alt⁴⁾ fand bei der Sektion seiner 10jährigen Tochter eine Locke glänzend weisser, ein Zoll langer Haare. Tyson¹³³⁾ sah einzelne silberfarbene Haare neben roten, braunen und schwarzen bei einer jungen Frau. Mailly¹³⁴⁾ konstatierte kurze weisse Haare im Ovarialdermoid einer Erstgebärenden. Ich sah bei einer 31jährigen Virgo einzelne silberweisse Haare in einem Ovarialdermoid, während die Kranke nach Prof. Münsters freundlicher Mitteilung noch keine grauen Haare auf dem Kopfe gehabt haben soll. Demnach ist der Fall von Alt der einzige, wo eine sehr frühzeitige Ergrauung der Haare im Dermoid Platz gegriffen hat, wenn man eine Verwechslung mit weissblondem Haar für ausgeschlossen halten darf. Bei den anderen Patientinnen würde das Auftreten einzelner weisser Haare im Ovarialdermoid mit dem Lebensalter der Kranken nicht in Widerspruch stehen. — Aus dem gleichen Gesichtspunkte

heraus bietet auch die Länge der Haare einiges Interesse. Dass die Haare im Dermoid sehr lang sein können, ist schon vor vielen Jahrzehnten festgestellt worden. Nach Pigné¹⁰³⁾ findet sich im Musée Dupuytren ein Präparat mit Haaren von mehr als ein Meter Länge. Sehr lange Haare aus einer Ovarialcyste bildet Lebert¹³⁵⁾ in seinem Atlas ab. Haare von der Länge eines halben Meter habe ich selbst gemessen. Schon Meckel¹³⁾ zitiert Fälle von Thiebault und Tyson mit Haaren von 20 Zoll und 2 Fuss 3 Zoll Länge. Die Blandin'sche Beobachtung ist kurz zuvor erwähnt. — Die Haare zeigen im allgemeinen das Verhalten der Haupthaare, dann das von Lanugohärchen. Schamhaare hat ausser mir (Fall 8) nur noch Axel-Key⁴⁰⁾ gefunden. Erscheinungen des Haarerersatzes sind seit Steinlin¹⁷⁾ bekannt und von mir öfters festgestellt worden.

Von anderen Produkten der Oberhaut seien hier noch die **Nägel** genannt, bezüglich der Einzelbefunde sei auf Fall 8 verwiesen.

Von Besonderheiten im Bilde der Haut ist noch einiges hinzuzufügen. Die zackige, stachelige Oberfläche der mikroskopischen Schnitte durch das Dermoid beruht grossenteils auf breit eröffneten, dilatierten Hautfollikeln; sie kann aber auch durch papilläre Exkreszenzen und endlich durch Runzelung einer dünnen Hautschicht nach Entleerung des Inhalts zustandekommen. Warzige und papilläre Bildungen sind nicht ganz selten wahrzunehmen, Arnsperger⁷³⁾ erwähnt eine Art Hauthorn. Naevus-artige Flecke kommen auch vor. Bei Mulattinnen ist auch die Haut im Dermoid entsprechend pigmentiert. So fand Pilliet [Audain]⁵⁸⁾ in dem mehrkammrigen Dermoid einer Mulattin in der Hauptcyste nussbraune bis milchkaffeeartige Flecke an der Innenfläche, die kleineren Cysten waren ganz braun. Dieses Kolorit entstand durch eine starke Pigmentierung der untersten Zelllage des Rete Malpighi, genau wie in der normalen Negerhaut.

Nächst der Haut ist das subkutane **Fettgewebe** zu erwähnen, welches, von Cruveilhier¹⁵⁾ anscheinend zuerst gesehen, ganz dem Panniculus adiposus gleicht. Es ist beachtenswert, dass das Fettgewebe bei allgemeiner Atrophie (vgl. Fall 7) seinen Bestand wahren kann, woraus folgt, dass das Dermoid eine gewisse Selbständigkeit im Körper besitzt, einen Staat im Staate bildet. Ausser der Subcutis findet sich Fettgewebe noch als Fettmark in den Knochen und im Bindegewebe um verschiedene Organe.

Schleimgewebe zeigt sich in den Dermoideysten des Eierstocks äusserst selten, z. B. einmal im jungen, wachsenden Knorpel. Ein Teil der spärlichen Angaben beruht sicher noch auf irrtümlicher Deutung. So wird der Inhalt von Drüsen von einem Autor als eine Art myxomatöses Gewebe beschrieben; hier handelt es sich wohl um schleimiges Sekret mit eingelagerten, abgestossenen Zellen.

Nun wenden wir uns der Besprechung der **Muskulatur** zu. Quergestreifte Muskelfasern sind nicht häufig anzutreffen. Sie erscheinen dann wie etwas atrophierte Skelettmuskelfasern (Fall III), sind im Falle von Merttens⁶⁹⁾ als Zungenmuskulatur aufgefasst und boten in je einem Falle von Katsurada und Verf. (Fall 6) viel Ähnlichkeit mit **Herzmuskelfasern**. — Glatte Muskeln treten als Arrectores pili und in den Schweissdrüsen der Haut auf, ferner in Gefässen und als Wandelemente im Respirations- und Digestionstraktus. Ich sah sie im Schwellkörper eines Genitale (Fall 8).

Lymphatische Organe entwickeln sich häufig als Follikel im Respirations- und Verdauungstrakt, seltener als selbständige Lymphdrüsen [Kappeler⁶⁵⁾, Kroemer⁶⁶⁾]. Eine fragliche Thymus ist bei Kroemer⁶⁶⁾ (Fall X) notiert.

Von echten drüsigen Organen ist nach dem Alter ihrer Feststellung zuerst die **Milchdrüse** zu nennen. Der Befund von Milchdrüsengewebe wird von Haffter⁴³⁾, Sutton¹³⁶⁾, Reverdin¹³⁷⁾ und Yamagiva¹³⁸⁾ angegeben. (Vgl. auch bei Arnsperger⁷³⁾, p. 18.). Das Dermoid v. Velits⁵²⁾ erinnert in seinem Exterieur an eine ganze Mamma, aber Aschoff¹³⁹⁾ betont schon mit Recht, dass diese „Mamma“ dem einfachen Dermoidhöcker gleichzusetzen ist, der, wie ich bezeugen kann, bisweilen die glatte, halbkuglige Wölbung einer Mamma nachzuahmen vermag. Ich möchte übrigens nicht unterlassen, auf die Schwierigkeit der Diagnose des Brustdrüsengewebes hinzuweisen, und

halte eine gelegentliche Verwechslung mit anderen, z. B. serösen Drüsen nicht für undenkbar. Solche **Eiweißdrüsen** sind häufig zu finden, oft mit **Schleimdrüsen** kombiniert. Sie münden in das „Entodermrohr“ oder auch für sich getrennt aus. Bezüglich der **Schilddrüse** wird auf Fall 6 und den 3. Teil dieses Abschnitts verwiesen. Angaben über eine vielleicht als Hypophysis zu deutende drüsige Bildung begegnet man bei Wilms⁴⁸⁾ (p. 350) und Kroemer⁶⁶⁾ (p. 376). In beiden Fällen handelt es sich um zweifelhafte Mutmassungen, da die Lokalisation wenig verwertbar und das Vorhandensein der in Haematoxylin-Eosin typisch rot und blau gefärbten Zellen nicht erwiesen ist.

Alle genannten sichergestellten Drüsenbildungen zeigen den Bau der entsprechenden Organe beim Erwachsenen, sofern nicht atrophische Prozesse mitspielen. Haffter nennt die Milchdrüse seines Falls zwar embryonal, bezieht diesen Begriff aber wohl nur auf die Kleinheit; denn die geschilderte Struktur zeigt nichts deutlich Embryonales. Die vorhandene Milchsekretion liesse sich zwar allenfalls als Hexenmilch des Neugeborenen erklären, aber mit diesem Erklärungsversuch stimmt der im übrigen nicht jugendliche Charakter des Dermoids nicht überein.

Wir wenden uns nunmehr zu **Knorpel** und **Knochen**.

Von **Knorpelarten** findet sich nicht nur, wie alle bisherigen Autoren angeben, hyaliner, sondern ebenso häufig elastischer Netzknorpel, dessen Vorkommen ich fast konstant in den Dermoiden nachweisen konnte. Friedreich³⁹⁾ erwähnt auch Faserknorpel. — Der Knorpel findet sich einmal, und zwar am häufigsten als Attribut des Atmungskanals, sodann als Bestandteil vom Skelett der Dermoidbildung, wo man ihn bald als Schädelbasis, bald als Wirbelanlage, bald als Extremitäten-Knorpel ansprach. Der Knorpel zeigt dabei die Eigenschaften des ausgebildeten Knorpelgewebes. jugendliches Knorpelgewebe tritt nur gelegentlich an der Peripherie noch wachsender Knorpel zutage. Ich habe Ossifikation des Knorpels beobachtet, meist ist der Knochen aber bindegewebiger Abkunft.

Der **Knochen** gehört zu den am frühesten bekannten Befunden in unseren Cysten. Dass er gewöhnlich dem alten, ausgewachsenen Knochengewebe ähnlich sieht, geht schon aus dem früher aus einer Darstellung in die andere überwandernden Satze von Klob¹⁰¹⁾ hervor, dass seine Knochenkörperchen sparsamer und mit weniger Fortsätzen versehen sein sollen als sonst. Der Knochen entspricht nun in der Tat, wenn er nicht als ganz minimales Partikelchen vorhanden ist, in seiner ganzen Struktur (lamellärer Schichtung, Havers'schen Kanälchen etc.) durchaus dem ausgebildeten Knochen. Junges Knochengewebe findet sich nur dort, wo sich neue Knochensubstanz anbaut. Denn auch der Knochen im Dermoid erfährt Resorptions- und Appositionsercheinungen und kann auch zeitweise stärkeres Wachstum zeigen. — Das in den Markräumen eingelagerte Knochenmark besteht teilweise aus Fettmark, teilweise auch aus rotem Markgewebe, in welchem ich eosinophile Zellen und Megakaryocyten nachzuweisen vermochte. Florschütz¹⁴⁰⁾, der zuerst vom Knochenmark in der „Knochencyste“ eines Ovarialdermoids berichtet, sagt nur, dass die rötlichgelbe Markmasse sich mikroskopisch als „reines veritables Knochenmark“ erwies (p. 198). Kernhaltige rote Blutkörperchen sind bisher wohl nur aus Mangel an geeigneten Präparaten nicht festgestellt; doch ist gerade Fettmark oft vorhanden, und dieses ist wieder als nicht fötales Produkt bemerkenswert.

Nun ein Wort über die Gestalt der Knochen im Dermoid! Die in der Dermoidbildung eingeschlossenen Knochen sind einerseits als ganz bestimmte Skelettteile rekonstruiert worden, andererseits undefinierbare Formationen, so dass schon Voigtel⁹⁾ vor einem Jahrhundert nicht ohne Grund betonte, dass die Knochen in den meisten Fällen eine unförmliche Masse darstellen und nur höchst selten mit „natürlichen“ Knochen Ähnlichkeit besitzen. Am längsten, länger als 100 Jahre, sind die kieferähnlichen und schädeldachartigen Knochenstücke aus unseren Dermoiden bekannt. Diese Feststellungen finden ihre gute Erklärung in dem Umstande, dass man die Kieferstücke an den Zähnen und ihren Alveolen, die Kopfknochen an ihrer Platte erkannt. Auch die Extremitäten-artigen Skelettteile waren uns schwer aus zehenartigen Bildungen und Nägeln zu diagnostizieren. (Vgl. Fall 8.) Ferner wurden Knochenstücke beobachtet, die man als Anlagen des Felsenbeins

[Harres¹⁴¹), Wilms⁴⁸], der seitlichen Schädelwand [Grechen¹⁴²], der Rippen [v. Velits⁵²), Schramm¹⁴³), Küster¹⁴⁴), Smigrodsky¹⁴⁵] und eines Beckens [Küster¹⁴⁴), Smigrodsky¹⁴⁵]) interpretierte. Dass solche Ähnlichkeiten gelegentlich zutage treten, ist unstrittig. (Man wird Analogien mit gewissen Schädelteilen gern suchen und finden, z. B. wenn man an platten Knochen, wie ich in einzelnen Fällen, foramina für hindurchtretende Nerven feststellen kann.) Nun fragt gegenüber solchen, freilich unvollkommenen Reproduktionen normaler Skeletteile Voigtel⁹): Wie kommt es, dass in den allermeisten Fällen die Knochen nur eine unförmliche Masse darstellen? Und nach einem Säculum erwidert Bandler⁸³): Da die Knochenstücke in den Dermoiden grenzenlos wachsen, so können sie alle verschiedenen, unregelmässigen Formen annehmen. Diese Antwort ist irrtümlich, denn die Knochen wachsen in den Ovarialdermoiden nicht grenzenlos. Die Ursache der bunten Knochengestalten im Dermoid liegt vielmehr im Gesetz der mechanischen Modellierung der Knochen. Heute besitzen wir zur Aufklärung dieser anscheinend undefinierbaren Knochenformationen ausreichende Kenntnisse. Wie A. Fick zuerst gezeigt hat, ist die Gestalt der sich entwickelnden Knochen, ihr ganzes Relief abhängig von der mechanischen Einwirkung der Nachbarteile. Aber auch für das spätere Leben sind wir durch H. v. Meyers und J. Wolffs Studien über den Einfluss mechanisch-statischer Momente auf die Architektur des Knochens unterrichtet. Wenn die Knochen in den Eierstocksdermoiden in Form und Struktur ganz den normalen entsprechen, so wäre das ein Hohn auf die Gesetze der mechanischen Modellierung. Im Dermoid fehlen einerseits viele Zug- und Druckkräfte (grössere Gehirnmassen, Muskeln, Sehnen etc.), welche die Knochengestaltung in der Norm bedingen, kommen andererseits abnorme Druckfaktoren durch ungewöhnliche Nachbarteile zur Geltung, Teile, die sonst mehr oder weniger weit ab vom Skelettsystem ihren Platz haben. So erklärt es sich, dass unter der Norm korrespondierenden Bedingungen (durch Zähne, Hirnschicht) normale Knochenformen (Alveolen, Schädelstücke) nachgebildet werden, im übrigen aber unregelmässige Knochenreliefs entstehen. Finden sich, wie in meinem Fall 5, Ober- und Unterkieferzähne in Knochenstücken, so können sich die Alveolen wie im Munde gegenüberstellen. Andererseits besitze ich ein knöchernes Gebilde aus einem Dermoid, welches, von einer Seite betrachtet, entfernt an eine Schläfenbeinschuppe mit dem Proc. zygomaticus erinnert, während es, von der anderen Seite angeschaut, ein ganz anderes, buntes Bild darbietet. Es sind eben nur Ähnlichkeiten.

Bezüglich der diagnostischen Bedeutung der Knochen für das Ovarialdermoid möchte ich noch bemerken, dass Knochen nicht in der Masse pathognomonisch sind wie Haut und Haare, da ich einmal auch im Anschluss an verkalkte Partien in anderen Ovarialeystomen Knochenbildung habe auftreten sehen.

Zum **Nervensystem** im Ovarialdermoid mich wendend, möchte ich das zentrale, sympathische, periphere Nervensystem und Sinnesorgane unterscheiden.

Ein zentrales Nervensystem kommt fast allen Ovarialdermoiden zu. Über sein anatomisches Verhalten findet man in der Literatur zwei anscheinend schwer vereinbare Angaben. Während es auf der einen Seite beinahe als Schlagwort gilt, von dem „fötalen“ Nervengewebe im Dermoid zu sprechen, ergeben sich auf der anderen Seite die neueren Autoren in Betrachtungen über die alten Zertfallsprodukte dieses Gewebes. Der Widerspruch ist nur scheinbar. Ich habe schon oben (Fall 2. 6) ausgeführt, dass ein Zentralnervengewebe, das mit seiner weichen, zerfliesslichen Masse makroskopisch durchaus fötalem Hirngewebe gleicht, doch nicht von fötalem Lebensalter zu sein braucht. Sicher embryonales Neuroepithel-Gewebe ist im Ovarialdermoid noch nie gefunden worden; das vorhandene weiche Zentralnervengewebe könnte infolge des Funktionsmangels undifferenziert geblieben oder regressiv verändert sein. Seine Nervenbahnen sind nie ganz ausgebildet oder wieder geschwunden, seine bisweilen in grösserer Zahl entwickelten Ganglienzellen fast stets von degenerativen Prozessen geschädigt. An Grösse manchmal noch sehr stattlich, zeigen die Ganglienzellen nicht selten wie von Vakuolen durchsetztes oder pigmentös atrophisches oder mehr hyalines Protoplasma, der Fortsätze ganz oder teilweise beraubt. Eine besser erhaltene Tigroidzeichnung fand

ich noch in den Ganglienzellen des Ovarialdermoids eines Kindes Fall 7. Wenn aber einmal ein bestimmter Hirnteil zu typischer Differenzierung gelangt, dann entspricht das Bild nicht dem fötalen oder jugendlichen Gehirn, sondern dem des ausgewachsenen Gehirns. Diese sehr bedeutsame Tatsache wird durch das Kleinhirn im Falle 6 illustriert. Auch dort, wo grössere Massen markhaltiger Fasern, wie im Gehirn des Falls 3, erhalten sind, besitzen die Nervenfasern stattliche Dimensionen und nicht das Aussehen der feinen fötalen Fasern. Oft sind allerdings nur vereinzelte Fasern nachzuweisen. Eine Trennung in weisse und graue Substanz ist bisweilen möglich. Kappeler redet in einer seiner Beobachtungen von Rückenmark. In nicht wenigen Fällen ist vom ganzen Zentralnervenapparat nur Glia-substanz erhalten, die nach durch Erweichungsprozesse erheblich verändert sein kann. Ist doch das gesamte Zentralnervengewebe bei seiner Empfindlichkeit gegen Zirkulationsstörungen gerade im Eierstock und bei der ungenügenden knöchernen Umhüllung besonders gefährdet. Durch „Hirnerweichung“ im Ovarialdermoid können cystoide Höhlen (Fall 3) zustandekommen. Höhlen entstehen aber auch (Fall 7) durch Erweiterung der im Zentralnervengewebe sehr häufig vorhandenen Zentralkanäle, resp. Ventrikel, welche letztere durch charakteristische Plexus-chorioides mit nicht fötalem Epithel ausgezeichnet sind. Bisweilen bildet die ganze Nerven- und Glia-masse den Inhalt einer von Meninge gebildeten „Cyste“, und diese Meninge sind es auch, welche nach Zertall des ganzen Zentralnervengewebes als sichere Spuren übrig bleiben. Es kommt nur an einzelnen Punkten vor, dass die Glia ohne meningeale Abgrenzung unmittelbar an andere Gewebe, resp. Organe, wie das Bindegewebe der Cutis anstösst. Sonst sind stets Meninge entwickelt und teils durch die den Aderhautzellen gleichenden Chromatophoren, teils durch eingelagerte Hirnsandkörner charakterisiert. Die Sandkörner zeigen entweder die kuglige (manchmal auch gestreckte) Form der Sandkörperchen der Dura oder die maubbeerförmige Oberfläche des Zirkelsandes. Vgl. Taf. IV, Fig. 7. Sandkörner und Chromatophoren liegen — ähnlich wie im Zentralnervensystem des Menschen — manchmal auch im Bindegewebe inmitten des Zentralnervensystems. Corpuscula amyloacea, welche morphologisch und in der Farbenreaktion völlig denen der menschlichen Zentralorgane entsprechen, habe ich trotz wiederholter frischer Untersuchung nicht zu Gesicht bekommen, einmal im Schnitt (Fall 6) allerdings verwandte Bildungen.

Ebenso konstant, aber viel häufiger in schönster Entwicklung und anatomischer Integrität treffe ich in den Ovarialdermoiden ein sympathisches Nervensystem, welches ich den eigentlichen Lebensnerv der Ovarialdermoide nennen möchte. Gewiss sind hier und da auch einmal Ganglien nachweisbar (Fall 3), die dem Zentralnervensystem unmittelbar angegliedert und in austretende Nervenwurzeln eingeschaltet liegen, mithin den Spinalganglien gleichzustellen sind. Aber weit häufiger, ja fast konstant, findet man eine Kette von Ganglien, die aus folgenden Gründen als ein selbständiges, sympathisches Nervensystem anzusprechen sind. Die Ganglien stehen mit Nerven in Verbindung, welche oft nur wenig markhaltige Nervenfasern enthalten, was ja allerdings auch ein Ausdruck der degenerativen Atrophie sein könnte. Für bedeutsam, beweisend halte ich aber zwei andere Momente: Das ist einmal das nicht spärliche Vorhandensein von Ganglienzellen mit zwei (oder selbst drei) Kernen in diesen Ganglien, wie sie auch sonst in sympathischen Ganglien öfters gefunden werden, während sie im Zentralnervensystem höchstens einmal in den seltenen, vielleicht auch kongenitalen Neurogliomen vorkommen. Zweitens spricht die Lage dieser Ganglienkette durchaus für ihre Natur als sympathischer Nervenstrang, da sie stets dem „Entodermkanal“ am nächsten liegt, oft geradezu einen richtigen „Grenzstrang“ gegen das Ovarialgewebe bildet. Zudem habe ich wiederholt den Zusammenhang seiner Ganglien mit dem gangliösen Apparat des Darmkanals feststellen können. —

Periphere Nerven sind oft im Dermoid, z. B. unter der Haut, anzutreffen. Sie sind in den Extremitäten des Dermoids von Répin¹⁰⁾ und Verf. (Fall 8), in einem Genitale am Corpus cavernosum (Fall 8, von Verf. nachgewiesen. Nerven sind auch in der Pulpa der Zähne, wenn auch keineswegs konstant gesehen worden. (Vgl. bei Harres¹¹⁾, p. 59.) Besondere Erwägungen erheischt die Frage nach den trophischen Zentren dieser oft aufs Schönste erhaltenen peripherischen Nerven.

war der Keim von einer Kappe, die ganz abgehoben werden konnte, bedeckt und ein Schneidezahn zeigte schon den Zahnkeim fast ganz mit Zahnschubstanz umgeben. Zähne von der Form und Grösse, wie man sie an den macerierten Schädeln der Neugeborenen findet, habe ich auch im Ovarialdermoid gesehen. — Die ausgebildeten Zähne können in ihrer Form allen Zähnen der Mundhöhle (Schneide-, Eck- und Backzähne, sowohl Bicuspidati als Molares) vom Ober- und Unterkiefer makroskopisch und mikroskopisch entsprechen. Andererseits können sie ganz abweichende Gestalt darbieten. Solche atypische Zähne sind von Harres¹⁴¹⁾ in Zapfenzähne, Höckerzähne, Zähne ohne bestimmte Form, verwachsene Zähne und Zahnrudimente eingeteilt worden. Ich habe Vertreter dieser variablen Zahntypen, auch Zwillingsszähne angetroffen. Manche Zähne sind so spitz, dass erst das Mikroskop sicher entscheidet, ob ein Knochenstachel oder ein Zahn vorliegt. An einzelnen Merkmalen, z. B. der Neigung der Zahnkrone nach der Medianlinie kann man erkennen, ob ein typischer Zahn ein rechter oder ein linker ist. Nach Holländer sollen nun die Zähne im Dermoid immer derselben Seite entsprechen, welcher das Dermoid angehört. In Bändlers⁸³⁾ zwölf Fällen fanden sich niemals linke und rechte Zähne in derselben Cyste; die Zähne entsprachen bis auf eine nicht ganz sichere Ausnahme stets der Seite des Ovarialdermoids. Doch finden Kroemer und Pfannenstiel¹²⁸⁾ die Annahme Holländers durch ihre Erfahrungen nicht bestätigt. Ich habe nur wenige Male auf diesen Punkt geachtet und dabei keinen Widerspruch gegen Holländers Aussage gesehen. — Von Alters her ist behauptet worden, dass in den Ovarialdermoiden auch kariöse Zähne vorkommen. Hier handelt es sich wohl, wie schon Harres¹⁴¹⁾ annimmt, oft lediglich um Schmelzdefekte. Auch kann man gelegentlich bei weiter Pulpahöhle und dünner Dentinschicht leicht mit der Präpariernadel ein Loch einstossen, welches einem kariösen Defekt ähnlich sieht. Allerdings möchte ich im Gegensatz zu Harres¹⁴¹⁾ die Möglichkeit, dass in Ovarialdermoiden auch ausnahmsweise einmal echte Caries eintritt, welche ja das gemeinsame Werk von Säure und Mikroorganismen ist, nicht ganz von der Hand weisen. Heschl⁸³⁾ beschreibt einen anscheinend kariösen Zahn in einem verjauchten und krebsig degenerierten Ovarialdermoid: „Einer der Zähne zeigte unter der Krone ein unregelmässiges, in sein Cavum führendes, scharfrandiges Loch — ähnlich wie bei der Caries“. Hier könnte der putride Prozess vielleicht eine echte Caries erzeugt haben; heutzutage würde man einen solchen Zahn auf Mikroben zu untersuchen haben. — Zusammenfassend wäre zu bemerken, dass die Zähne im Ovarialdermoid in allen Stadien ihrer Entwicklung vorhanden sein können. Sind Milchzähne anzutreffen, so beweist das für das Alter des Dermoids nichts, da die früher einmal gebildeten Milchzähne später in den Dermoiden noch erhalten bleiben. Treten, wie so oft, bleibende Zähne zutage, so ist das gerade ein belangreiches Faktum. Erst später im Dermoid durchbrechende Zähne stehen auch nicht ohne Analogie da, denn man kennt beim Menschen Zahndurchbrüche im höheren Lebensalter*). Überhaupt sind die Zähne durch grosse Variabilität ausgezeichnete Gebilde, und diese halbphysiologische Eigenschaft gelangt in den Dermoiden manchmal zu pathologischem Ausdruck.

Schon oben ist erwähnt worden, dass die Zähne oft eine Pflasterepithelschleimhaut durchbohren, entsprechend jener Partie an der Oberfläche des Dermoidhöckers, die Wilms⁴⁸⁾ „Mundbucht“ genannt hat. Das Epithel gleicht hier auch darin der Mundschleimhaut, dass es wenigstens teilweise glykogenhaltig ist. Das ist auch die Stelle, an der die beiden aus dem Entoderm abstammenden Kanalsysteme ausmünden, oder zutreffender ausgedrückt, gewöhnlich nur der Respirationskanal endigt, in den das Digestionsrohr schon zuvor gemündet hat. Bleiben wir zunächst bei den Gebilden des **Digestionstraktus**, so hat Merttens⁶⁹⁾ eine der Zunge vergleichbare Bildung gefunden und Kappeler⁶⁶⁾ (p. 39) einen Oesophagus. Häufiger als die eben genannten Organe sind Teile vom Bau des Magendarmkanals zu erkennen. Die Schleimhaut ist mit Zylinderepithel ausgekleidet, enthält Lymphfollikel, ihre Drüsen gleichen den Magen- oder Lieberkühschen Drüsen, gelegentlich sind Darmzotten nachweisbar. Unter der Schleimhaut lässt sich eine Submucosa und

*) Vgl. Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 21, p. 923.

Muscularis erkennen, welch' letztere, wie ich finde, ungemein häufig, wenn nicht konstant, Darmwandganglien einschliesst. Dieser Digestionstraktus ist mit dem schleimigen Sekretionsprodukt des Wandepithels und der gelegentlich dilatierten Drüsen erfüllt. Dass die Dilatation des Verdauungsrohrs meist keine höheren Grade erreicht, liegt daran, dass der Magendarmschlauch fast immer direkt mit den Luftwegen kommuniziert (vgl. Fall 6) und durch diese ausmündet. Ein Mesenterium am Darm erwähnt Michael.⁵¹⁾

Der **Respirationskanal** ist das in den Dermoiden des Eierstocks am häufigsten anzutreffende Produkt des Entoderms; man hat die Bildungen bald mit der Nase, bald mit Larynx, Trachea und Bronchien verglichen oder identifiziert. Es ist aber sehr wohl möglich, dass hier die gesamten Luftwege gewöhnlich auf eine kleine Strecke zusammengedrängt sind. Sie sind mit geschichtetem Flimmerepithel ausgekleidet, das bis zur Mündung in der Pflasterepithelschleimhaut der Oberfläche reicht, hier aber an der Mündungsstelle manchmal noch inselförmig von geschichtetem Plattenepithel unterbrochen ist. Ein gleiches Flimmerepithel besitzen die Ausführungsgänge der in den Respirationskanal mündenden Schleimdrüsen. Weitere Attribute des in Rede stehenden Kanals sind glatte Muskelzüge in der Wand, lymphatisches Gewebe unter dem Epithel der Schleimhaut, ferner Knorpelstücke, oft in grösserer Anzahl in die Kanalwand eingeschlossen, die durchaus nicht, wie bisher allgemein angegeben ist, nur aus hyalinen, sondern fast stets auch teilweise aus elastischem Netzknorpel bestehen. — Nur einmal will Wilms⁴⁸⁾ (14. Beobachtung) ein Gebilde gefunden haben, das in seiner Struktur ungefähr der normalen Lunge entspricht. Von anderen Organen im Ovarialdermoid ist anzuführen, dass Kroemer (Fall 10) ein Stück **Cervix uteri** mit Schleimhaut und Muskulatur gesehen haben will, das aber nicht so eindeutig charakterisiert ist wie das **äussere Genitale** meines Falls 8 durch sein Schwellkörpergewebe. Der dieses Genitale durchbohrende Kanal erinnert an die ableitenden Harnwege. — Urnierenteile sind bisher im Ovarialdermoid nicht sicher gestellt, wahrscheinlicher dagegen in den sog. soliden Teratomen (vgl. Abschnitt V) des Eierstocks.

Von Eihüllen in unserem Dermoid geben Kroemer⁶⁶⁾ und Pfannenstiel⁶⁷⁾ amnion-ähnliche Bildungen an. Wenn man die an die Oberfläche des Dermoids sich anschliessende epithelbekleidete Membran der Cysten-Innenfläche damit vergleichen will (Fall 7), so darf nicht vergessen werden, dass es sich immerhin auch um eine sekundäre Epithelbekleidung eines Balgs handeln kann. Wenn ferner Pick's⁹⁵⁾ blasenmolenartige Wucherungen wirklich ursprüngliche Bestandteile des Dermoids sind, so müsste eine solche Bildung Jahre oder Jahrzehnte lang persistieren können. Pick's Fall ist aber leider nicht absolut eindeutig (vgl. den Schluss der historischen Einleitung, Abschnitt I).

Was endlich die **Gefässe** im Ovarialdermoid anlangt, so stehen dieselben natürlich mit den Eierstocksgefässen im Zusammenhang. Ich vermochte diesen Zusammenhang anatomisch dadurch zu erweisen, dass ich im Gewebe des Dermoids wiederholt jene Arterien feststellte, die durch ihre Längsmuskulatur in der Intima als Eierstocksarterien (Paladino) gekennzeichnet sind (vgl. u. A. Fall 6 und 9).

Fassen wir alle Gewebe und Organbildungen im Ovarialdermoid nach ihrer Struktur zusammen, so lässt sich folgendes daraus entnehmen:

These I: *Alle Ovarialdermoide enthalten im wesentlichen ausgewachsene Gewebe.* — Diese bisher von fast allen Untersuchern übersehene oder nicht gewürdigte Tatsache ist in den letzten Jahren*) nur von Marchand⁷⁹⁾, Bandler⁸³⁾ und ganz jüngst von Saxer¹⁵²⁾ bemerkt, aber nicht eingehend begründet worden. Ihrer Erkenntnis stand das alte Vorurteil entgegen, dass die Dermoide als inkludierte Fötus oder parthenogenetische Erzeugnisse fötale Gewebe enthalten sollen. Man

*) Die Ableitung obigen Satzes ist vor dem Erscheinen dieser meist kurzen Notizen erfolgt. Übrigens ergibt sich aus diesem empirischen Satze, dass man nicht ganz korrekt spricht, wenn man so allgemein sagt, die Ovarialdermoide enthalten „Anlagen“ von Gehirn, Schi'ddrüse etc. Der Satz erfährt für Dermoide im Kindesalter natürlich eine sinngemässe Abänderung.

fand, was man suchte. Oft genug ist die Kleinheit der Bildung als Beweis für ihre fötale Natur akzeptiert worden. Das Auge, der Magen, der Darm sollten fötal sein, weil sie nur unbedeutende Dimensionen aufweisen, ja erst bei mikroskopischer Betrachtung zu entdecken sind. Die Organe sind zwar rudimentär in ihrer Entwicklung, fötal oder infantil in ihrer Grösse, aber nicht von der typischen Struktur der Embryonalperiode. Es sind die Gewebe des Erwachsenen, wenn auch oft genug in Organen en miniature. Es ist ganz unzutreffend, wenn Wilms ⁴⁸⁾ behauptet, dass Knorpel, Knochen und Bindegewebe in allen ihren Unterabteilungen innerhalb der Dermoidcysten in gleicher Struktur wiederzufinden sind wie beim Embryo. Die irrtümliche Annahme, dass die Ovarialdermoide aus den Geweben eines Foetus bestehen, ist so verbreitet, dass selbst L. Pick ¹⁵¹⁾ den Glykogengehalt einzelner Gewebe im Dermoid mit dem hohen Glykogengehalt des embryonalen Gewebes in Parallele stellt. *) Im Ovarialdermoid enthalten aber nur die Gewebe Glykogen, welche auch beim erwachsenen Menschen Glykogen aufweisen, vornehmlich Knorpelzellen und Epithelien der Plattenepithelschleimhaut (sc. nach Ausweis der mikroskopischen Reaktion). Hier liegt ein Unterschied gegenüber den sog. soliden Teratomen des Ovariums, wie wir in Abschnitt V sehen werden.

Nun konnte es Wilms aber nicht entgehen, dass im Eierstocksdermoid Gebilde vorkommen, die sonst nur im Laufe des extrauterinen Lebens anzutreffen sind. Schon Duval (vgl. bei Geyl ⁷⁰⁾ p. 28–29) fand eine gewisse Schwierigkeit für seinen Standpunkt von der parthenogenetischen Entstehung der Dermoide in dem Vorhandensein der langen Haare, der „successiven Ossifikation“ und der Zähne der zweiten Dentition. Er half sich aber über diese Kalamität mit der Annahme hinweg, dass die Dermoide lang „getragen“ würden. Wilms ist kühner. Über den nicht seltenen Befund der langen Haare geht dieser Forscher wortlos hinweg, aber das häufige Vorkommen der bleibenden Zähne verführt ihn zu einer — merkwürdigen Annahme. Es soll eine gewisse Abhängigkeit der Organentwicklung in der Dermoidcyste von dem Alter der Mutter bestehen (Wilms ⁴⁸⁾ p. 384), indem sich unter dem Einfluss der gemeinsamen Zirkulation solche Gewebe wie die Zähne in Form und Bau bei ihrer Entwicklung nach der Mutter richten. Ein solcher Einfluss ist zu unserem Glücke noch nirgends nachgewiesen! — Gewiss giebt es unter pathologischen Umständen ein „gesteigertes Wachstum“, eine beschleunigte Gewebsbildung, aber dabei handelt es sich um eine gegen die Norm (zeitlich) erhöhte Produktion der Gewebsmenge, nicht aber um eine dermassen beschleunigte gewebliche Differenzierung und Alterung. Im Gegenteil zeigt sich in vielen Fällen ein Zurückbleiben der spezifischen Gewebsausbildung bei pathologischer Wucherung, wie kaum durch die besonderen Beispiele der echten und Granulationsgeschwülste noch belegt zu werden braucht.

Nun soll durch die oben ausgesprochene I. These nicht etwa behauptet sein, dass in einem Ovarialdermoid niemals ein Gewebe oder Organ zu finden ist, welches ein fötales Gepräge zur Schau trägt. Es ist zweifellos, dass das Zentralnervengewebe in seiner fast gelatinösen Konsistenz und seiner Markarmut durchaus dem fötalen Hirnrückenmarksgewebe ähnlich sieht. Ebenso ist zuzugeben, dass die Zahnbildungen wenn auch nur gelegentlich und teilweise auf einer frühen Entwicklungsstufe stehen. Es lässt sich nicht leugnen, dass ein drüsiges Organ einmal so wenig funktionell differenziert aussieht, wie in einer früheren Bildungsepoche. Das sind bereits oben gewürdigte Erscheinungen, die sich daraus erklären, dass die betreffenden Organe durch unkontrollierbare Bildungshemmungen oder wegen des mangelhaften „trophischen Reizes der Funktion“ in ihrer Entwicklung und Reifung zurückgeblieben sind. Aber wir wissen auch, wie sehr sich das Bild manchen atrophisch gewordenen Gewebes dem embryonalen Habitus wieder nähert. So könnte sich auch ein zuvor bereits entwickeltes Organ durch Atrophie infolge von Druck, Inaktivität oder anderen Einflüssen wieder zurückgebildet haben. Dass solche isolierte, im Dermoid hier und dort einmal anzutreffenden Bildungen von embryonalem Aussehen auf solchen einseitigen Hemmungen oder Rück-

*) Ich habe L. Pick die Ergebnisse meiner langjährigen Untersuchungen privatim mitgeteilt und er hat mir erklärt, er halte nicht mehr an dem Satze aus seiner Abhandlung ¹⁵¹⁾ über die Marchandschen Nebennieren etc. fest, dass die Substanz der Dermoidcysten in jedem Falle ein embryonales Gewebe darstelle (p. 135).

bildungen beruhen, dafür bürgt der Umstand, dass alle anderen Gewebe desselben Dermoids ihre volle Ausbildung erlangt haben. So können wir sagen:

These II: Sind einzelne fötale Gewebstypen im Ovarialdermoid vorhanden, so handelt es sich nur um Bildungshemmung oder Atrophie einzelner Teile, da das ganze Dermoid im übrigen aus vollentwickelten Geweben zusammengesetzt ist.

Giebt es nun kein Ovarialdermoid mit rein fötalen Geweben? Es versteht sich von selbst, dass zur Beantwortung dieser Frage nur Dermoiden aus dem extrauterinen Leben verwertbar sind. Wir müssen uns zur Entscheidung dieser Frage jene Fälle näher ansehen, die als beginnende Ovarialdermoide aufgefasst worden sind. Hier sind die Fälle von Steinlin¹⁷⁾, Lee⁶⁸⁾, Fleischlen³⁰⁾ und Emanuel⁷⁶⁾ in Betracht zu ziehen. Steinlin¹⁷⁾ glaubte in seiner bereits in der Einleitung genauer erwähnten Beobachtung alle Stadien der Dermoidbildung in einem Eierstock vor sich zu haben, indem er die grösseren, haarhaltigen Cysten für die älteren, die kleineren haarfreien für noch jüngere Bildungen anspricht. Es liegt aber gar kein sicherer Anhaltspunkt dafür vor, die kleinen „fleischartigen Klümpchen“ für sich eben bildende Dermoiden zu erklären, da sie bereits Talgdrüsen enthalten. Auch ist hier nichts über fötale Gewebe in den angeblich „jüngeren“ Stadien der Dermoiden berichtet.

Auch im Falle von Lee⁶⁸⁾ soll sich das Dermoid an der Stelle des Eis im Follikel entwickelt haben. An der Innenfläche des Dermoids fand sich ein kleines wie Fett aussehendes Körperchen, das mit Haut bedeckt und mit Haaren versehen ist. Also auch hier verrät sich kein fötaler Habitus, das kleine Produkt ist sogar bereits mit Haaren besetzt.

Fleischlen³⁰⁾ meint sein haselnussgrosses kombiniertes Dermoid noch in einem frühen Stadium der Entwicklung angetroffen zu haben. Er will in seinem Falle, entsprechend der alten Waldeyer'schen Theorie, den Übergang drüsigen Ovarialgewebes in geschichtetes Plattenepithel und somit in das Dermoid gesehen haben, welches bereits alle Attribute der Haut nebst einem Panniculus adiposus besass und von dem zahlreiche Haare in den Cystenraum hineinragten. Diese Deutung ist mit Recht ziemlich allseitig beanstandet worden.

Neuerdings hat Emanuel⁷⁶⁾ ein höchstens erbsengrosses Ovarialdermoid beschrieben, in welchem „die Gewebe einen nicht so hohen Grad von Ausbildung“ erlangt“ haben und das Fehlen der Gehirnanlage auf die Jugend der ganzen Anlage geschoben wird. Diese Auffassung ist irrtümlich; da die Haut bereits Haare, Talgdrüsen und Fettgewebe erkennen lässt, ist die Zeit für die Ausbildung der Hirnanlage längst verflossen. Auch hier liegt kein fötales Alter der Bildung vor.

Es sei noch hinzugefügt, dass die genauer durchforschten Ovarialdermoide bei kleinen Mädchen in den Fällen von Merttens⁶⁹⁾ und mir zwar junge und darum relativ wohlerhaltene Gewebe, bei Merttens auch noch einige fötale Gewebeszustände hervortreten liessen, dass aber auch für sie, wie für alle Ovarialdermoide gesagt werden muss: Es ist nicht bewiesen, dass ihre Gewebe jünger sind als die ihrer Trägerinnen. Bei Merttens hatte selbst das Ovarialdermoid des 2½-jährigen Mädchens eine 6 cm lange blonde Haarlocke und zeigte bereits sekundäre Haarimplantationen.

Der angebliche Befund einer erst in Entwicklung begriffenen Dermoidbildung im Eierstock beruht also nur auf der irrtümlichen Annahme, dass kleine Dermoiden Jugendstadien sein müssten. Das ist aber durchaus unzutreffend, weil die Dermoiden, wie wir alsbald zu betrachten haben werden, nicht schrankenlos nach Art der echten „Blastome“ weiterwachsen.

Schon Wilms⁴⁸⁾ hat in seiner 7. Beobachtung ein etwa kirschkerngrosses Ovarialdermoid beschrieben, welches trotz seiner Kleinheit alle wesentlichen Elemente der grösseren Dermoiden und ebenso wie diese keine fötalen Gewebe enthielt. Wilms betont selbst, dass dieses „Anfangsstadium“ so hochgradig differenzierte und ausgebildete Gewebsarten darbietet, „dass wir bei der Kleinheit der Cyste geradezu in Erstaunen gesetzt werden.“ Wir werden aber von keinem Erstaunen betroffen, wenn wir Kleinheit und Jugendstadium nicht für identisch halten. In entsprechender Weise enthielt eins der multiplen „Embryome“ eines Ovariums in Wilms⁴⁹⁾ Publikation, trotzdem es nur als Pürzel von kaum 1 cm Grösse erschien, entwickelte Gewebsderivate aller drei Keimblätter.

Ebenso lagen die Verhältnisse in der kleinen Bildung meines Falls 10. Auf Anregung von Geh. Neumann hat Herr Dr. Blau in unserem Königsberger Institut zwei kleine Ovarialdermoide unter meinen Augen durchmustert; auch hier waren die Gewebe der Abkömmlinge dreier Keimblätter völlig ausgewachsen. So berechtigt unsere litterarische Revue und unsere eigenen Beobachtungen zu der

These III: Noch nie ist bei einer Frau im extrauterinen Leben eine Dermoidcyste des Eierstocks mit ausschliesslich fötalen Geweben gesehen worden. Also hat noch niemand ein Dermoid des Ovariums in der Entwicklung während des extrauterinen Lebens angetroffen. Auch ein ganz kleines Dermoid kann recht alt, so alt wie seine Trägerin sein.

3. Der Aufbau der Ovarialdermoide.

Aus den im vorigen Abschnitte aufgezählten Elementen bauen sich die Dermoidcysten des Eierstocks auf zu Tumoren, die zwischen Kirsch kern- und Männerkopfgrösse schwanken. Die grössten Tumoren sind aber oft kombinierte Cysten, d. h. mit anderen Cystomen vergesellschaftet. Die kleinen Cysten sind gewöhnlich ebenso kompliziert gebaut wie die grösseren, wie denn die Grösse kein absoluter Index für die Kompliziertheit des Baus ist, da ein grösseres, hühnereigrosses Cystom (Fall 9) eine ganz einfache Hautcyste darstellen kann.

Mit Rücksicht auf den Bau unserer Dermoide gilt das Wort: Alle Gestalten sind ähnlich und keine gleicht der anderen. Diese Ähnlichkeit im Aussehen der Ovarialdermoide betrifft zunächst das Bild der Cysteninnenfläche. An der inneren Oberfläche fällt zumeist eine prominente Partie auf, die schon frühe als Sitz des epidermoidalen Überzugs und als Wachstumsort der Haare erkannt ist. Cruveilhier¹⁵⁾ spricht von la bride, Steinlin¹⁷⁾ nennt die Stelle eine „warzenförmige Erhabenheit“, Rokitansky²²⁾ „protuberierende Insel“, Friedreich³⁹⁾ „Zapfen“, Pilliet⁵⁸⁾ „une papille“, Wilms⁴⁸⁾ „Zotte“. Wilms⁴⁸⁾ hat zuerst erkannt, dass gerade hier im Bereich dieser Prominenz die verschiedenen bunten Gewebseinschlüsse verborgen liegen. Dieser dermoide Hügel kann aber auch einmal wenig entwickelt, ganz flach sein, ferner sich als Brücke im Dermoid ausspannen oder nicht als geschlossenes Ganzes hervortreten, sondern wie zersprengt erscheinen. Von hier aus dehnt sich die Epidermis resp. Cutis bald mehr bald weniger weit vom Fusse des Dermoidhügels aus, um noch eine Strecke der flachen Innenwand oder einzelne Inseln zu überhäuten. Nur seltener (Fall 10) ist die ganze Innenfläche mit Epidermis überkleidet. Der Hautüberzug an der Protuberanz wird gewöhnlich an einer Seite des Dermoidhügels durch Pflaster-epithelschleimhaut unterbrochen, die weniger weiss erscheint und gelegentlich von Zähnen durchbohrt ist. An der übrigen Innenfläche der Dermoidcyste kann man im Bereich der epidermisfreien Strecke gewöhnlich zwei differente Bilder trennen. Einmal findet sich eine makroskopisch oft bräunlich gefärbte Granulationszone, in welcher die Abschilferungsprodukte des dermoiden Bezirks (Hornschüppchen, Haare) eingewachsen und vielfach von Fremdkörperriesenzellen umschlossen sind. Sodann sind schleimhaut- oder serosa-artige, mit Epithel ausgekleidete Partien vorhanden, die entweder Zylinderepithel oder gar nicht selten auch Flimmerepithel tragen, ein Faktum, auf dessen Erklärung wir sofort zurückkommen.

Wenden wir unsere Aufmerksamkeit jetzt der Prominenz zu, so kann der Aufbau dieses essentiellen Teils des Dermoids variieren, diese eigentliche Dermoidbildung unter folgenden Typen zu Tage treten.

1. Es giebt Dermoide, die schon makroskopisch an einen missbildeten/„Foetus“ erinnern, also einen zwerghaften, missbildeten, rudimentären menschlichen Organismus darstellen. Hierhin gehören die drei Fälle von Axel-Key⁴⁰⁾, Répin⁶⁰⁾ und Verf. (Fall 8). Übergänge zum zweiten Typus sind durch Ovarialdermoide mit Teilen von Extremitäten hergestellt (vgl. Fall 8).

2. Die Ovarialdermoide dokumentieren sich mikroskopisch als ein Produkt aus drei Keimblättern. Es ist (cf. Einleitung, Abschnitt I) ein Verdienst von Wilms⁴⁸⁾, zuerst gezeigt zu haben, dass dieses die gewöhnliche Zusammensetzung der Eierstocksdermoide ist, wenn Wilms auch zu

weit ging, als er allen Eierstocksdermoiden eine solche Struktur zuschrieb. Es unterliegt aber nach meinen Erfahrungen keinem Zweifel, dass die allermeisten Eierstocksdermoide Abkömmlinge von drei Keimblättern einschliessen. Nun muss man sich aber bei der Schilderung dieser typischen Ovarialdermoide sehr davor hüten, der Theorie zu Liebe zu schematisieren und das, was hier im Schoosse des Dermoidhügels oft genug zusammen- und durcheinandergeschoben ist, als einfache Repetition der embryonalen Anordnung hinzustellen. Wollen wir einen Bauplan für die Stelle der dermoiden Prominenz skizzieren, so lässt sich sagen, dass wir im allgemeinen von innen nach aussen folgende 5 Regionen trennen dürfen, nämlich

- a) die Haut und das subkutane Fettgewebe,
- b) das Zentralnervensystem mit seinen Häuten,
- c) das Produkt des Entoderms, durch die grossen Luftwege und Magendarmstücke in der Regel repräsentiert,
- d) der gangliöse Apparat (Sympathicus),
- e) der Ovarialrest, der bei der mikroskopischen Untersuchung nie vermisst wird und auch in den grösseren Dermoidcysten bei einiger Sorgfalt und Ausdauer im Suchen an den Primitivfollikeln sicher zu erkennen ist. — Die andern Organbildungen sind an den gehörigen Gegenden oder in ihrer Nähe einrangiert.

Bei dieser relativen Einfachheit im histologischen Aufbau wird es merkwürdig erscheinen, dass das makroskopische Bild der Ovarialdermoide doch erheblich wechselt. Ich möchte trotzdem im Gegensatz zu manchen anderen Autoren annehmen, dass zwischen den einzelnen Ovarialdermoiden im Wesentlichen nur ein quantitativer Unterschied besteht. Zwischen jenem Dermoid, welches makroskopisch wie ein enthäuteter Kindsschädel und jenem, das wie eine grosse Hautwarze erscheint, besteht kein prinzipieller Unterschied. Die Gewebe, welche in einem Falle so mächtig entwickelt sind (Hirn und Schädel), dass das ganze Extérieur der Bildung dadurch beherrscht wird, lassen sich das andere Mal nur mit Mühe in einigen Schnitten der Serien nachweisen. Schon bei Gelegenheit der Darstellung meines Falls 5 wurde die **Proportionslosigkeit** im Aufbau der Dermoiden als eine charakteristische Eigentümlichkeit dieser Tumoren bezeichnet. Bei ihnen ist nicht jedes Organ mit einem der Grösse der ganzen Bildung entsprechenden Äquivalent vertreten, sondern unter den überhaupt differenzierten Organen in einem Falle die Haut, im zweiten das Gehirn, im dritten der Knochen nebst Zähnen, im vierten ein Darmstück, im fünften die Schilddrüse quantitativ zu besonderer Entwicklung gediehen. So wird es verständlich, warum man das ganze Dermoid histologisch durchforschte, bald dieses, bald jenes Gebilde als eine merkwürdige Besonderheit des Falles anstaunte. Diese Variation in der relativen Grösse der einzelnen Organe des Dermoids erklärt es aber auch — neben der absoluten Kleinheit der Teile —, warum sich hier Organe ganz nahe gerückt sind, welche sonst weit von einander liegen.

Die kaleidoskopische Buntheit der fast immer aus den gleichen Elementen aufgebauten Ovarialdermoide beruht aber ausserdem noch auf dem wechselnden Zustand dieser Elemente. Hier sei nur auf das Zentralnervensystem hingewiesen, welches als grosse, cystische „Hirnblase“ oder als kleiner Gliastreifen in die Erscheinung treten kann. Endlich sei noch daran erinnert, dass die Anordnung der Gewebe im Dermoid durch verschiedene mechanische Momente verschoben sein kann und man einmal in der Schnittserie auf Gebilde stösst, die von ihrem Mutterboden abgedrängt erscheinen. Daher ist die Lage eines Teils allein noch kein sicherer Anhalt für seine Deutung.

Als 3. Typus der Ovarialdermoide sind komplizierte Ovarialdermoide ohne entodermale Produkte aufzuführen (Fall 3),

als 4. einfache Derma- oder Hautcysten (Fall 9), beides seltenere Bildungen.

Ein 5. Typus darf in anscheinenden Epidermiscysten (Epidermoiden) erblickt werden. Im Fall 10 konstatierten wir, dass eine Cyste, die makroskopisch und zunächst auch mikroskopisch ganz wie ein simples Epidermoid (eine einfache Epidermiscyste) aussah, schliesslich doch an einer im grössten Durchmesser $7\frac{1}{2}$ mm messenden Stelle mehrere verräterische Elemente der komplizierten

Dermoide enthält. Dabei ist bemerkenswert, dass überall eine eigentliche Cutis fehlte! Es wäre nun möglich, dass auch die letzten Reste der anderen Organe einmal schwinden. Doch existiert bisher, soweit ich sehe, noch kein Belegfall für das ausschliessliche Vorkommen einer einfachen Epidermiscyste in einem sonst intakten Eierstock.

Der 6. höchst seltene Typus hat die negative Eigenschaft, dass die gesamte Dermoidbildung „mit Haut und Haaren“ fehlt. Es giebt Ovarialecystome, in welchen sich nichts mehr von der Wand des Dermoids nachweisen lässt und nur der eigentümliche Inhalt der Cyste für das ehemalige Vorhandensein eines Dermoids Zeugnis ablegt. Es ist mir zweimal bei der Untersuchung eines Cystoma colloides Ovarii begegnet, dass ich in einer Cyste einen mit Haaren durchsetzten Fettklumpen vorfand, ohne dass die Cystenwand irgendwo die Charaktere eines Dermoids erkennen liess. Dagegen waren beide Male zahlreiche Kalkplättchen in der Lumenwand der Cyste eingeschlossen. Es liegt nahe anzunehmen, dass hier die ehemals dermoide Teile durch Abschlüpfung und Atrophie geschwunden sind und später eine Petrifikation Platz griff. Zu der ebenfalls negativen mikroskopischen Untersuchung wurden nur einzelne Stellen herausgeschnitten, und es ist demnach nicht ausgeschlossen, dass man bei längerem Suchen doch noch irgendwo Reste der Dermoidbildung entdeckt hätte. Im zweiten dieser Fälle ragte übrigens in das Cystenlumen ein Komplex mit festem Colloid erfüllter Cysten hinein, der sowohl makroskopisch als auch histologisch ganz einer Colloidstruma der Schilddrüse glich. (Vgl. dazu Fall 6.) — (In einer mit Fett und Haaren erfüllten Dermoidcyste des Ovarium einer alten Frau vermisste auch Ricker¹⁰⁵) jegliches Epithel in der Wand.) — Hier ist auch der Colloidstrumen im Eierstock zu gedenken, bei denen eine sorgfältige Untersuchung an Serienschritten entweder noch andere Elemente vom Dermoid zu Tage fördert *) oder wie in einem Falle von Walthard¹⁰¹) nichts Charakteristisches weiter ergibt.

In dieselbe Kategorie von Beobachtungen kann der Befund von Saxer¹³²) eingereiht werden, welcher einen Zahn in die Substanz des sonst normal erscheinenden Ovarium einer 46jährigen Frau eingebettet fand. Der Zahn hatte das Aussehen eines etwas deformierten Prämolarzahns, lag in einer glatten, seiner Form angepassten Höhle und war nur an seinem Wurzelende in der Wand der Höhle fixiert. Die Wand des Zahnsäckchens bestand aus einem lockeren, von zahlreichen Lymphräumen durchsetzten Bindegewebe und einer dünnen, jedoch mehrschichtigen Lage platter Epithelien. — Fassen wir die skizzierten 6 Typen in der Erscheinungsform des Ovarialdermoide zusammen, so ergibt sich, dass nirgends scharfe Grenzen zwischen den einzelnen Typen bestehen. Dem prägnantesten, häufigsten Bilde Typus 2 entspricht Typus 1 durchaus, der nur sensuagen ins Grobanatomische, makroskopisch Sinnfälligere übersetzt ist. Typus 3 stellt die seltenere Variation von 2 dar, indem das Ektoderm Produkt nie entstand oder wieder verschwand. Auch Typus 4 und 5 sind, wie besonders mein Fall 10 zeigt, nur graduell vom Haupttypus 2 abzutrennen, und Typus 6 lehrt am besten, wie weit die Spuren eines Dermoids verwischt werden können. Wir können mithin die Regel formulieren:

These IV: Die meisten Ovarialdermoide enthalten Produkte dreier Keimbälter. (Eingeschränkte Wilms'sche These.) Die selteneren, einfacher gebauten Ovarialdermoide lassen sich durch partielle oder umfangreichere Entwicklungsstörungen desselben Bildungsmaterials oder durch den Untergang bereits geschaffener Produkte erklären.

Es ist seit langem bekannt, dass sich die Dermoide des Ovarium mit anderen Cystenformen in diesem zu cystischen Erkrankungen verschiedener Art disponierten Organ kombinieren können. Es fragt sich nun, in welchem Verhältnis solche Cysten zum Dermoid stehen. Schon das eigentliche Dermoid tritt ja als Cyste auf. Wie kommt das Lumen der Dermoidcyste zustande? Man hat mehrfach gemeint, dass dieses der Lichtung eines Graaf'schen Follikels entspricht, eine Auf-

*) Wie ich einen Haarballen neben einer Struma im Ovarium sah, beobachtete R. Meyer¹⁰⁶) — allerdings nicht so absolut beweiskräftigen — Knochen neben einer Colloidstruma, Glockner¹⁰⁷), Knorpel neben einer Struma, Walthard¹⁰¹) in seinem ersten Falle Plästerepithel, Talg- und Schweissdrüsen, im zweiten Fall Plättenepithel und Knorpel neben einem cystischen Gallertkropf im Ovarium.

fassung, die sich indessen auf die durch nichts bewiesene Annahme stützt, dass das Dermoid an die Stelle des Ovulum im Follikel getreten sei. Die Entstehung des Cystenraums im Dermoid möchte ich anders erklären, und zwar genau so wie die Bildung des nicht a priori vorhandenen Lumens einer subkutanen Dermoid-(sc. Derma-)Cyste. Wenn sich mitten im Gewebe ein Gebilde mit epidermoidaler Oberfläche entwickelt, so müssen die Abschilferungsprodukte und ev. Sekrete sich im Parenchym einen Platz schaffen, der zunächst von dem Gewebe der Nachbarschaft, im Eierstock also vom Ovarialparenchym begrenzt wird. So kommt es, dass sich bei allen Dermoidcysten*) an der dem Hautbezirk irgendwo gegenüberliegenden Strecke unter der „reizenden“ Einwirkung der abgestossenen und dann wie Fremdkörperchen wirkenden Elemente ein Granulationsgewebe mit Fremdkörper-Riesenzellen entwickelt. An anderen Orten der durch die Absonderungsprodukte geschaffenen „Cyste“ kommt es zu einer sekundären Epithelbekleidung der Innenwand dieser Cyste. Dieses Epithel ist grossenteils Epidermis, welche von der primären Dermoidbildung kontinuierlich oder durch Transplantation über von vorneherein epithellose Regionen hinüberwächst. Dieses Epithel kann aber auch Flimmerepithel sein, welches sich von den ja frei ausmündenden Luftwegen des Dermoids auf andere Wandbezirke der Cyste verpflanzt.

So erklärt sich die merkwürdige Tatsache, dass man im Ovarialdermoid auch jenseits vom Dermoidhügel nicht selten eine Flimmerepithel-Auskleidung findet, am einfachsten. Diese Deutung ist ohne weiteres aus meinem Fall 4 zu entnehmen, in welchem sich ein Flimmerepithelcystom aus der genannten Quelle entwickelt hat. — Andere vom Dermoid ausgehende Cystenbildungen liegen im Bereiche des Dermoidhügels selbst, in welchem die verschiedenen, mit Epithel ausgekleideten Kanäle (Talg-, Schweissdrüsen, Zentralkanal, Ventrikel etc.) eine cystische Dilatation erfahren können. — Ferner gibt es echte Kombinationen eines Dermoidcystoms mit Cystomen des Ovariums. Ein solches Eierstockcystom kann ein Follikel-Hydrops oder ein multilokuläres Pseudomucin-, Colloidcystom sein. Leider sind wir bezüglich des letzteren in einer prekären Lage, indem wir die häufige Kombination eines Dermoid- und Colloidcystoms des Ovarium nicht in ihrer gegenseitigen Beziehung zu würdigen vermögen, da wir über die Genese des Pseudomucincystoms absolut nichts Sicheres wissen. Nach Pfannenstiel⁶⁷⁾ und Kroemer⁶⁸⁾ gehen solche Cystome vom Follikel-epithel, nach Bandler⁶⁹⁾ von Einschlüssen des Wolff'schen Körpers im Ovarium aus, während Hanau [nach Kappeler⁶⁵⁾] den Gedanken äussert, dass „das Cystadenoma ovarii vielleicht seine Matrix in einem fötalen, ovariellen Einschluss eines rein entodermalen Rudiments einer Zwillinge-keimanlage“ haben könnte. Wegen dieser Vermutung Hanau's habe ich Colloidcystome des Eierstocks öfters genau auf etwaige verborgene kleine Dermoiden untersucht, und es ist mir in der Tat ein paarmal gelungen, vorher nicht bemerkte kleine dermoide Einschlüsse zu finden. Aber dieses Resultat blieb doch vereinzelt, so dass die Genese der Colloidcystome noch immer eine offene Frage ist. Übrigens legen die Befunde am embryonalen Teratom des Eierstocks (vgl. Abschnitt V) einen weiteren Accent auf die Idee von Hanau. — Jedenfalls lässt sich aus den vorstehenden Ausführungen entnehmen, dass die Cystenräume eines Ovarialdermoids teils auf streckweise sekundär epithelialisierte Räume (Höhle der Dermoidcyste), teils auf cystische Dilatationen der Hohlorgane im Dermoid, teils auf cystische Bildungen des Eierstocksrestes zurückzuführen sind, wenn man von Erweichungscysten ganz absieht.

4. Lebensschicksale der Ovarialdermoide.

Wenn wir oben von der selbständigen Existenz des Dermoids als eines Staats im Staate sprachen, so bezog sich das auf die Tendenz der Bildung, ihren Bestand an Fettgewebe zu wahren, auch bei hochgradiger Atrophie der Trägerin (Fall 7). Aber auch im übrigen bekundet das Dermoid ein Sonderleben, indem sich in seinen Geweben der innative Trieb zur Funktion betätigt, ohne dass die Trägerin im allgemeinen einen Vorteil davon hat. Höchstens könnte man die allerdings

*) Vgl. auch M. Askanazy, Verhandl. d. deutsch. Pathol. Ges. in Karlsbad 1902. V. Tagung, p. 183.

quantitativ nicht erhebliche blutbildende Tätigkeit des Knochenmarks im Dermoid als eine auch der Trägerin zugute kommende Leistung ansehen, da die aus dem Mark exportierten Zellen in die gemeinsame Zirkulation übergehen. Wenn Wilms⁴⁴⁾ hervorhebt, dass das „Embryom“ die Kosten der Blutbildung teilweise selbst bestreitet, so darf das als nichts Besonderes gelten, weil das auch eine spongiöse oder medullöse Exostose tun kann. Die auf diesem Wege geschaffenen gemeinsamen Beziehungen zwischen Dermoid und Trägerin sind indessen im Auge zu behalten, und es wäre nicht ohne Interesse, das Verhalten der Organe im Dermoid bei korrespondierenden Organerkrankungen der Trägerin zu prüfen. So wird es sich z. B. verlohnen, das Knochenmark im Dermoid bei perniziöser Anämie und Leukämie der Patientin, die Schilddrüse im Dermoid bei Schilddrüsenaffektionen der Kranken zu untersuchen.

Im Ovarialdermoid vollziehen sich eine Reihe vitaler Vorgänge in den Organen, die zur Ausbildung gelangt und in die Möglichkeit versetzt sind, zu arbeiten. Die Haut produziert Hautschuppen, die Haare unterliegen einem Haarwechsel, Talg- und Schweißdrüsen sondern ihre Sekrete ab, ebenso ebenso auch die ev. vorhandenen Milchdrüsen, wie der Fall von Haffter⁴⁵⁾ zeigt. Auch an den Kanälen der Speichel-, resp. serösen Drüsen lassen sich die Erscheinungen sekretorischer Vorgänge wahrnehmen, noch leichter ist die Absonderung in den Schleimdrüsen festzustellen. Ist eine Schilddrüse differenziert, so treten die colloiden Sekretmassen in den Follikeln eindeutigutage. — Passiv verhalten sich auch Knorpel und Knochen nicht, manchmal lassen sich die Erscheinungen des Wachstums an ihnen konstatieren. Man sieht selten eine Neubildung von Zähnen, ebenfalls nicht häufig den Zahnwechsel. — Wilms⁴⁶⁾ hat gemeint, dass der Mangel gewisser Organe, z. B. der Unterleibsdrüsen, im Dermoid damit zusammenhänge, dass die Ernährung und Ausscheidung verbrauchter Stoffe durch die „Mutter“ besorgt wurde. Es erscheint aber fraglich, ob diese Organe wirklich fehlen, weil die funktionelle Ursache für ihre Entstehung fehlt, sie für den Organismus des Dermoids überflüssig sind. Was tut denn das Dermoid, seine Entstehung einmal als notwendig vorausgesetzt, mit den Zähnen, den Luftwegen, dem Darm, den Augen? Auch ein Fluss erzeugt doch nicht bloss die Organe, die er im Embryonalleben braucht, auch bei ihm entstehen und wachsen viele Organe, wie Gehirn, Auge, Lunge etc., ruhig fort, obwohl sie noch zu langer Inaktivität gezwungen sind. Man könnte darum ebenso gut oder besser das Fehlen der Unterleibsdrüsen dadurch erklären, dass die Bildungspotenz des Materials, aus welchem das Dermoid hervorgeht, früher erschöpft ist, ehe es zur Differenzierung dieser Organanlagen kommt. (Vgl. Abschnitt VI und VII.)

Was im Dermoid von Geweben entwickelt ist, macht vielfach auch ein gewisses Wachstum durch. Somit werden wir zur Frage des Wachstums der Dermoiden geführt. Das Wachstum der Dermoiden im klinischen Sinne hängt von zwei Faktoren ab, nämlich dem Wachstum seiner einzelnen Wandbestandteile und der Zunahme der Sekretmenge in den Hohlräumen des Dermoidcystoms. Das gewöhnliche Wachstum des Dermoids wird im allgemeinen beträchtlicher sein, wenn die Tumoren komplizierter gebaut und sozusagen mehr Wachstumszentren vorhanden sind. Es wird ferner von der Blutzufuhr beeinflusst, wodurch sich die vielfach betonte Tatsache erklärt, dass die Ovarialdermoide oft nur Zeit der Schwangerschaft „in die Erscheinung treten“. — Fast alle älteren und neueren Forscher waren darüber einig, dass die Eierstocksdermoide ein sehr langsames Wachstum zeigen. In diesem Sinne haben sich früher z. B. Craveilhier¹²⁾ und Lebert²⁰⁾, später z. B. Lawson Tait¹¹⁴⁾ und Olshausen¹¹⁴⁾ ausgesprochen. Um so auffällender war es, als Wilms⁴⁶⁾ auf einmal behauptete, dass die Ovarialdermoide schnell wachsen können. Diese Ansicht von Wilms ist aber nur eine aprioristische Konstruktion zu Gunsten seiner Theorie, da dieser Autor unsere Tumoren im extrauterinen Leben entstehen lässt und gleichwohl nie ein Jugendstadium antraf. Über diesen Zwiespalt konnte er sich nur durch die Annahme eines schnellen Wachstums hinweg helfen. Alle anatomischen Anzeichen sprechen aber dafür, dass die Dermoiden ganz langsam und oft genug ganz latent heranwachsen, ja dass das Wachstum vieler Gewebe zu einer gewissen Zeit sein Ende erreicht. Das plötzliche klinische Hervortreten aus der Latenz beweist nichts für die Schnellig-

Es ist nicht wunderbar, dass sich Tuberkulose ebenso wie auf dem Boden einiger anderer Tumoren, so auch einmal im Ovarialdermoid etablieren kann, wunderbarer, dass Hoffmann ⁷¹⁾ in diesen Fällen die Tuberkelbazillen im Eierstock den Reiz zur Entwicklung der Geschwülste abgeben lässt. Das heisst doch die schöpferische Kraft der Tuberkelbazillen überschätzen!

Den mannigfachen regressiven Veränderungen stehen nun progressive Excess- und Geschwulstbildungen gegenüber, sozusagen als Tumor in tumore. Wenn von Retentionscysten abgesehen wird, sind warzige und papilläre Wucherungen der Haut, excessive Zahnbildungen, Struma colloides, progressive Wucherung seitens des Epithels des Entodermrohrs beobachtet. Während das Dermoid an sich stets gutartig ist und die selten wahrgenommenen [Fränkel ¹⁵⁶⁾, Kolaczek ¹⁵⁷⁾, Strassmann ⁷²⁾] sekundären dermoiden Bildungen am Peritoneum nur Implantationsmetastasen, Einheilungen des verstreuten Inhalts gesprengter Dermoiden darstellen, entstehen aus den Geweben des Dermoids auch echte maligne Neubildungen. S. Neumann zählt 1899 30 Fälle maligner Degeneration von Ovarialdermoiden (resp. dermoidhaltigen Eierstöcken) auf, meist Carcinome, seltner Sarcome bzw. Endotheliome, Peritheliome. Ich habe drei Mal einen Plattenepithelkrebs in einem Dermoidcystom des Ovarium beobachtet. Einer dieser Fälle ist auf meine Veranlassung von Klokow ¹⁵⁸⁾ publiziert, da sich eigenartige Implantations- und Organisationsvorgänge der abgestorbenen und teilweise verkalkten Krebsmassen ergaben, welche hier nicht so leicht abgestossen werden können, wie an der freien Hautoberfläche des Körpers. Über die Kombination von Dermoid mit dem sogenannten soliden Teratom vgl. Abschnitt V.

IV. Die Eierstocksdermoide in ihrem Verhältnis zu anderen Dermoidcysten des Körpers.

Für die Auffassung der Ovarialdermoide ist es unerlässlich, diese Tumoren mit anderen Dermoidcysten des Körpers zu vergleichen. Zwei Fragen harren hier der Entscheidung, nämlich: 1. Sind die subkutanen Dermoid-, Hautcysten stets von den Ovarialdermoiden verschieden? und 2. Sind die typischen, aus einer zur Produktion dreier Keimblätter befähigten Keimanlage hervorgegangenen Dermoide in der gleichen makroskopischen und mikroskopischen Struktur wie im Eierstock auch an anderen Stellen und namentlich an solchen zu treffen, wo Elemente der Keimdrüse durch irgend einen entwicklungsgeschichtlichen Vorgang nicht hingelangt sein können?

Die erste dieser Frage ist sofort zu verneinen; es gibt, wie auf Grund unseres Falls 9 festgestellt ist, auch im Eierstock den subkutanen gleichende einfache Dermoidcysten. Damit ist aber keineswegs die alte Annahme von der genetischen Gleichheit der subkutanen und Eierstocksdermoide als zu Recht bestehend erwiesen.

So bleibt hier nur noch zu prüfen, ob sich ausserhalb der Keimdrüsen dreiblättrige Dermoide entwickeln. Lexer¹⁵⁹⁾ hat jüngst in einem Aufsätze acht teratoide Mischgeschwülste zusammengestellt, die ohne anatomische Beziehung zum Eierstock (oder Hoden) im Bauchraum resp. einmal in der Bauchwand lagen und mannigfache Gewebsprodukte enthielten, die von den Autoren als Formationen eines inkludierten zweiten Keims, als bigeminale Implantationen gedeutet sind. Ob hier stets eine absolute anatomische Übereinstimmung mit dem Dermoid des Eierstocks vorhanden ist, sei zunächst dahingestellt. (Cf. Abschnitt VI.) Neuestens hat Saxer¹⁵²⁾ ein Dermoid der Harnblase geschildert, welches einem Ovarialdermoid ohne entodermale Produkte unserem Typus 3 völlig entspricht. Vielleicht könnten die Anhänger der parthenogenetischen Entstehung der Eierstocksdermoide sich nun aber an die Idee halten, dass bei diesen Tumoren in der Bauchhöhle vielleicht irgendwie embryonal verlagerte Elemente der Keimdrüsen im Spiele wären. Ist es doch hinlänglich sichergestellt, dass Dermoide in accessorischen Ovarien vorkommen, wie jene Fälle beweisen, wo man neben zwei normalen Eierstöcken ein von diesem getrenntes Dermoid gefunden und in dessen Wand Eierstocksreste mikroskopisch nachgewiesen hat. [Ruppolt¹⁶⁰⁾, Wilms⁴⁸⁾, Franz¹⁶¹⁾, Arnspurger⁷³⁾, während in den Beobachtungen von Sippel¹⁶²⁾, S. Neumann¹⁶³⁾, M. Stolz¹⁶⁴⁾, E. Herrmann⁷⁸⁾ das Vorhandensein von Eierstocksgewebe in dem Dermoid bzw. Teratom des „3. Ovarium“ nicht durch histologische Untersuchung erhärtet ist.] Um diesem Einwande zu begegnen, empfiehlt es sich, Dermoide des Brustraumes den Ovarialdermoiden gegenüberzustellen. Wilms hat zuerst⁴⁸⁾ in dem Bestreben, den Eierstocksdermoiden eine ganz spezifische Struktur zu vindizieren, auch die Dermoide des Thorax in Vergleich gezogen und als abweichend befunden. In einem bereits von Marchand mitgeteilten Falle, einer Dermoidcyste aus dem vorderen oberen Mediastinum, bestand ein zapfenförmiger Vorsprung, der eine Parallele mit der „Zotte“ der Ovarialdermoide herausforderte. Diesen hat Wilms nun genauer in Serienschritten durchmustert und in ihm Knorpel und andere Bestandteile des Respirationskanals, aber keine Elemente des Zentralnervensystems angetroffen. So vermochte Wilms sich auf den Boden der alten Anschauung zu stellen, dass im Dermoid des Mediastinum neben der Haut nur solche Gewebe vorhanden sind, die aus den Organen der Nachbarschaft, hier also aus dem Atmungsorgan, abgeschnürt sind. Die

dermoiden Produkte konnten auf Keime der Thymus bzw. vielleicht auch der Schilddrüse zurückgeführt werden. Allein Wilms übersah auch nicht, dass schon ein Fall von (Gordon¹⁶⁵) dieser Auffassung besondere Schwierigkeiten machte, in welchem Zähne nebst einem Kieferknochen inmitten eines Dermoids aus dem vorderen Brustfellraum zu sehen waren. Weiter folgte im Jahre 1898 eine ausführliche Mitteilung von Ekehorn¹⁶⁶), welcher in seinem ersten Falle von Mediastinaldermoid ziemlich reichliche Ganglien und Nerven antraf und sich gegenüber der weitverbreiteten Anschauung von der Abstammung dieser Dermoiden aus lokalen Gewebszusammenrottungen für eine einheitliche Bildung und einem zweiten implantierten Keim aussprach. Weil nun aber Ganglien und Nerven auch im Mediastinum vorkommen, könnten sich die Vertreter der alten Auffassung noch nicht als widerlegt ansehen, so lange der hier ausschlaggebende Nachweis des Zentralnervensystems im Dermoid noch vermisst wurde.

Im Jahre 1900 sezierte ich ein Dermoid des vorderen Mediastinums, welches von Doktor H. Rautenberg unter meinen Augen genauer untersucht und in seiner Doktor-Dissertation¹⁶⁷) beschrieben wurde. Ich gebe das wesentliche Resultat der Untersuchungsbefunde hier wieder.

Bei der Sektion eines 18jährigen, in der hiesigen chirurgischen Klinik (Prof. v. Eiselsberg) verstorbenen Mädchens fand ich eine operativ mittels Rippen-Resektion freigelegte und breit eröffnete grosse Dermoidcyste im Thorax. Im Grunde der Wundhöhle sass eine mit Epidermis überzogene und dunkelblonden Haaren versehene Erhebung, zu einem Tumor gehörig, der von der linken Knorpelknochengrenze der Rippen bis zur linken lateralen Thoraxwand reichte, oben an die Spitze der linken Pleura anstiess und unten 5 cm oberhalb der Herzspitze endigte. Seine derbe Sackwand liess sich sehr leicht von der linken Pleura costalis ablösen, die linke Pleura mediastinalis spannte sich linkerseits unmittelbar über den Tumor hinweg, die linke Lunge lag in komprimiertem Zustande nach hinten und unten verschoben; ihre beiden Lappen waren durch bindegewebige Stränge verwachsen. Die grossen Gefässstämme am Herzen waren von der Geschwulst überlagert, die sich nach oben von dem Fett- und Bindegewebe des vorderen Mediastinum nicht abgrenzen liess. — Das ganze Dermoidcystom erscheint kindskopfgross, 13 cm lang, 9 cm breit, 6–7 cm dick. Die in mehreren Wülsten höckerig erhabene Innenfläche ist fast überall — von einigen granulierenden Stellen abgesehen — mit heller oder dunkel pigmentierter Epidermis bekleidet. In der unteren Hälfte des Cystoms prominiert der oben erwähnte grosse, derbe Höcker, der wie auch einige kleinere Wülste mit hell- und dunkelblonden Haaren von 1–1½ cm Länge bisweilen in büschelförmiger Anordnung bedeckt ist. Auf einer grossen Durchschnitts- resp. Durchsägungsfläche dieser Prominenz zeigt sich unter der Haut ein 1½ cm dicker Panniculus adiposus, ferner ein über 1 cm breites Knochenstück aus kompaktem und spongiösem Knochengewebe; ausserdem sind mehrere glattwandige Höhlen eingeschlossen, zwischen der obersten Höhle und dem Knochen liegt eine 7 mm lange Knorpelscheibe. Ein anderes Knochenstück und weitere Knorpelstücke umkreisen die grosse, glattwandige Cyste von der anderen Seite und reichen stellenweise bis nahe an die Innenfläche der Dermoidcyste. An einer Stelle des Durchschnitts fällt ein pigmentiertes, anscheinend von einer Blutung herrührendes Fleckchen auf. — Bei der frischen Untersuchung der Wand der glattwandigen Cyste stellte ich bereits geschichtetes Flimmerepithel als Auskleidung fest.

Da es zu umständlich gewesen wäre, das ganze grosse Dermoidcystom in Seriensechnitten zu durchforschen, wurde eine sehr grosse, 7, 5 und 1½ cm messende Scheibe des in Formalin und Alkohol gehärteten Präparates herausgenommen, entsprechend jenen Stellen, wo Knorpel, Knochen und Flimmerepithelcysten vorhanden waren. Das Stück umfasste den unteren Teil des Dermoidcystoms mitsamt einem Durchschnitt durch die Prominenz und den äusseren Wandschichten des Tumors. Die mikroskopische Untersuchung lässt zunächst an der inneren Oberfläche des Cystoms typische **Haut** mit Epidermis und Papillen, mit **Haaren** in Haarbälgen (bisweilen drei in einem Balg), mit **Talgdrüsen**, oft dilatierten und hypertrophischen **Schweisssdrüsen**, mit teilweise hypertrophischen **Arrectores pili** erkennen. Unter der Haut liegt **Fettgewebe**, in welchem einzelne Haemosiderin-reiche Zellherde eingelagert sind. Der nun folgende **Knochen** ist in einem kleinen

Mittelstück kompakt, an beiden breiten Enden mit weiten Markräumen versehen. Die Knochen-
substanz besitzt deutlichen lamellösen Bau, viel Haversische Kanälchen, ist aussen von Periost
überzogen, das stellenweise eine deutliche Osteoklastenlage über dem Knochen bildet. In den **Mark-**
räumen liegen zwischen vereinzeltten Fettzellen viel Markzellen, darunter sehr reichliche eosinophile
Elemente, polymorphkernige (polynukleäre) Zellen und auch Myeloplaxen (Megakaryocyten). Stellen-
weise liegen Osteoklasten in Howship'schen Lakunen, so dass sowohl Appositions- als auch Re-
sorptionsvorgänge am Knochen ablaufen. In der Nachbarschaft des Knochens wie in der äusseren Peri-
pherie des Tumors fällt mehrfach typisches **Thymus-Gewebe** mit Hassall'schen Körperchen auf. In der Um-
gebung der Thymus und des Knochens liegen im Bindegewebe meist in kleinen Gruppen vereinigte, ziemlich
breite **quergestreifte Muskelfasern**, mehrfach mit gewucherten Kernen wohl als Ausdruck von Atrophie.

Die sich vielfach in Buchten und Vorsprüngen hinziehende Epidermis der Innenfläche geht
an einer durch eine reiche Anhäufung lymphoiden Gewebes ausgezeichneten Partie in eine ge-
schichtete **Pflasterepithelschleimhaut** über, und das hohe Plattenepithel senkt sich hier zuweilen
wie die Tonsillarkrypten in das lymphatische Parenchym ein. An einigen Punkten wird das Platten-
epithel wie im Rachen durch das lymphoide Gewebe verdünnt oder von Lymphzellen durchsetzt.

Weiterhin geht nun das Pflasterepithel in hohes geschichtetes Cyli-
nderepithel über, das vielfach die schönsten Flimmerzilien trägt und dann ganz dem Epithel der **Luftwege** entspricht.
Unter diesem Epithel ist eine mit Lymphfollikeln ausgestattete gefäss- und zellreiche Schleimhaut
vorhanden, dann breiten sich zahlreiche Schleimdrüsen und auch etliche seröse Drüsen in der
Tiefe bis gegen die gegenüberliegende Pflasterepithelschleimhaut aus, an ein grosses rundliches
Knorpelstück angrenzend. Bündel glatter Muskeln ziehen unter der Respirationsschleimhaut und
zwischen den Schleimdrüsen dahin. Ganz nahe dabei umkreisen glatte Muskelringe die grosse,
makroskopisch imponierende Cyste mit geschichteter Flimmerepithelauskleidung. — An anderen
Orten geht das geschichtete Pflasterepithel in einschichtiges Cyli-
nderepithel (mit Becherzellen) über, welches sich dann nach Art der Lieberkühn'schen Drüsen in das darunter liegende lymphoide
Schleimhautparenchym einstülpt, während einzelne, den **Darmzotten** entsprechende Erhebungen
zwischen zwei Drüsen ins Lumen hineinragen.

In der Nähe des Respirationssystems liegt ein aus kompaktem, festem **Knochen** und **Knorpel-**
masse bestehender Bezirk, letztere in fortschreitender Ossifikation begriffen. Im Bereich dieses
Knochens sind einige rund- und längliche Räume eingeschaltet, in denen von Binde- und Fettgewebe
umhüllte grosse Gefässe und **Nervenzstämme** sichtbar sind. Bald taucht hier eine grosse Zahl von
Ganglien auf, die teils wohl erhaltene, teils zackig geschrumpfte Ganglienzellen einschliessen. Aus
diesen Ganglien treten Nerven heraus, die nach Weigerts Färbung markhaltige Fasern erkennen
lassen und teilweise bis in eine Gegend zu verfolgen sind, deren Bedeutung uns durch den Befund
von Chromatophoren zuerst angekündigt wurde. Aus den Untersuchungen über die Eierstocks-
dermoide habe ich die Wichtigkeit der Chromatophoren neben der der Hirnsandkörner (als Attribute
der Meningen) für das Auffinden des Zentralnervensorgans in Dermoiden entnommen, und hier hat
sich diese Erfahrung von neuem bestätigt. Dicht bei den Ganglien, und dann an den Knochen un-
mittelbar angelagert, folgt eine breite, fibröse, ringförmige Zone, in der einzelne schön geschichtete,
teilweise in der Peripherie noch unerkalkte Hirnsandkörner zutage treten, an den meisten Stellen
aber zahlreiche typische, langgestreckte und sternförmig verzweigte Chromatophoren auffallen.
Diese in ihrer ganzen Länge mit feinen braunen Pigmentkörnchen erfüllten Zellen grenzen ziemlich
genau einen Bezirk mit einem eigentümlichen Gewebe ab. Ein grosser Teil dieses Gewebes erscheint
zerfallen, von cystoiden Erweichungshöhlen durchsetzt. Aber es finden sich doch an verschiedenen
Stellen, namentlich an der Peripherie unter den **Meningen** charakteristische Partien mit unverkenn-
barer körniger oder faseriger **Gliasubstanz**. Ausser den in das Faserwerk eingebetteten **Gliazellen**
sind auch einzelne **Ganglienzellen** zu erkennen. Das Zentralnervensystem muss nach Massgabe der
von den Chromatophoren-haltigen Meningen umsäumten Erweichungsherde eine nicht unbedeutende
Ausdehnung besessen haben; es reicht stellenweise bis an die Cutis.

So hat denn die mikroskopische Untersuchung dieses Dermoids im Mediastinum anticum zunächst zu dem Ergebnis geführt, dass es sich aus verschiedenen Abkömmlingen dreier Keimblätter aufbaut. Da aber für die Abstammung der entodermalen Produkte immer auf die nachbarlichen Luftwege hingewiesen wurde, ist diese Eigenschaft nicht entscheidend. Bedeutungsvoll ist vielmehr, dass von ektodermalen Derivaten nicht nur epidermoidale Bildungen, sondern auch ein Zentralnervensystem, Ganglien und Nervenstämme entwickelt sind. So entspricht das ganze Dermoid sowohl makroskopisch als auch in seiner ganzen histologischen Organisation, nach seinen Elementen und seiner Bauart, wie die Detailschilderung lehrt, durchaus einem Ovarialdermoid. Eine Summe ausgewachsener und teilweise noch weiter wachsender (Knorpel, Knochen) Gewebe hat sich zu einer einheitlichen Bildung angeordnet, in welcher wir das Bild der Ovarialdermoide Punkt für Punkt wiederfinden. Selbst die regressiven Veränderungen, wie die Atrophie der quergestreiften Muskelfasern und die Erweichungsprozesse im Zentralnervensystem, kehren in unserem Dermoid des Mediastinum wieder. Der einzige, selbstverständliche, in der Topographie begründete Unterschied besteht darin, dass einzelne Organe des Mediastinaldermoids sich in den Randzonen des Tumors mit dem Gewebe der Thymus durchdringen, während das Dermoid im Eierstock von den Resten des Ovarium umschlossen wird. —

Teile des Digestionstraktus, welche in unserem Falle nur in geringem Masse zur Ausbildung gelangt sind, fanden sich in einem kürzlich von Török¹⁶⁸⁾ publizierten „Teratom der Brusthöhle“ bei einem 4½-jährigen Mädchen stattlicher entwickelt. Hier wurden rudimentäre Dünn- und Dickdarmschlingen, ein lippenartiges Gebilde und ein von Zahnfleisch überzogenes Knochenstück mit Zähnen gefunden. Auch Török konstatierte in der Wand einer Cyste glüses Gewebe aus einem teilweise Flimmerepithel tragenden „Zentralkanal“.

Nach diesen Feststellungen sind wir nicht mehr berechtigt, die Dermoide des Mediastinum als Bildungen versprengter Gewebe aus den Nachbarorganen aufzufassen. Es war auch von vorneherein sehr unwahrscheinlich, dass sich zu ihrer Erzeugung Abkömmlinge verschiedener Organe aus verschiedenen Richtungen (Epidermis von oben, Luftwege von hinten etc.) im Mediastinum anticum ein Rendez-vous gegeben haben. Man mag weiter an die Möglichkeit denken, dass die Thymusanlage, die dritte Kiementasche den Keim zum Dermoid in die Brusthöhle leitet. Das Dermoid stoppelt sich aus den Geweben der nachbarlichen Regionen nicht zusammen, es ist ein geschlossenes Ganzes trotz seiner Buntheit, ein Analogon zu den Dermoiden des Ovariums. — Wenn im Falle von Marchand-Wilms⁴⁸⁾ wirklich das Zentralnervensystem vermisst wurde, so steht's beim Mediastinaldermoid wie bei den Eierstocksdermoiden, wo uns die Variabilität der Bildungen mehrere Typen trennen liess. — Aus diesem Abschnitt resultiert

These V: Es gibt ausserhalb der Keimdrüsen Dermoide mit Produkten dreier Keimblätter und einem eigenen Nervensystem, welche, wie die Dermoide im Mediastinum anticum, auf verirrte Teile der Genitaldrüsen, resp. ihrer Anlage nicht zurückgeführt werden können.

V. Dermoid und embryonales (sog. solides) Teratom des Ovarium.

Unter der Bezeichnung solides Teratom (solides Embryom von Wilms) trennt man eine sich ebenfalls aus den mannigfaltigsten Geweben aufbauende Geschwulst des Eierstocks vom Dermoid ab, weil die erstere sich nicht als eine Cyste mit grosser Höhle, sondern als eine mehr solide Bildung darstellt. Ursprünglich von den anderen zusammengesetzten dermoiden Teratomen des Ovarium nicht scharf unterschieden, wird dieses solide Teratom in der letzten Zeit vom Dermoid („cystischen Teratom“) mehr abgegliedert, obwohl man meist eine im Prinzip gleiche Entstehungsweise voraussetzt und nur seltener [Arnsperger⁷³⁾] an die Möglichkeit einer verschiedenen Abkunft der beiden Geschwülste denkt. Trotz der von der Mehrzahl acceptierten Meinung der einheitlichen Genese wird eine Trennung besonders darum durchgeführt, weil das solide Teratom mehr das Verhalten einer progressiven Geschwulstbildung zeigt. So hat Pfannenstiel¹²⁸⁾ gesagt: Es verhalten sich die Teratome zu den Dermoiden wie Carcinome zu den Adenomen oder Sarcome zu den Fibromen, und auch Wilms⁶⁴⁾ erblickt in dem grenzenlosen Wachstum der soliden Teratome das charakteristische Unterscheidungsmerkmal der beiden Embryomarten. Noch zuletzt hält Wilms indessen daran fest, dass rein äussere Momente für das verschiedene Wachstum der beiden Embryome verantwortlich zu machen sind. Wir werden sehen, dass die Differenz des Wachstums nicht in äusseren Momenten zu suchen ist. Von einigen Seiten ist auch auf das Vorkommen fötalen Gewebes in den soliden Teratomen hingewiesen. Ganz jüngst hat Saxer¹⁵²⁾ gerade dieses Moment in einer Weise betont, die meinem Standpunkt recht nahe kommt. Ehe ich das Differentielle der beiden Bildungen genauer präzisiere, sollen drei eigene Beobachtungen solider Ovarialteratome vorausgeschickt werden.

Fall 1.

Frau C, 29 Jahre alt, war früher im wesentlichen gesund. Im Herbst 1899 wurde wegen Verdachts einer malignen Neubildung im Corpus uteri ein Probekürettament ausgeführt, an das sich eine akute eitrige Endometritis anschloss, die energisch lokal behandelt wurde. Danach trat eine rechtsseitige Salpingitis auf, die chronisch wurde. Patientin war dauernd in gynäkologischer Behandlung. Mitte Dezember 1902 trat nach zweitägiger Darmstörung (Durchfall) ganz akut ein grosses Exsudat in der Unterbauchgegend auf, das sich bald mehr nach der Ileocöcalgegend zog. Das kleine Becken war frei. (Im 12. Lebensjahr schwere Perityphlitis!) Nach anfänglichem Rückgang unter hohem Fieber (bis 40°), häufigen Schüttelfrösten und z. T. stürmischen peritonitischen Erscheinungen schnelle Vergrösserung und Erweichung des Infiltrats. Unter der Annahme eines perityphlitischen Abscesses am 15. 1. 1903 Incision durch Geheimrat Garré. Dabei fand sich der sogleich zu schildernde Tumor, der, mit rechter seitlicher Bauchwand, Uterus und Blase ausgedehnt verlötet, mit grosser Mühe und unter das Leben schwer bedrohender Blutung entfernt wurde. Er ging von den linken Adnexen aus; die ums Mehrfache verlängerte Tube war über den Uterus herüber nach rechts geschlagen, so dass ihr abdominales Ende nahe der rechten seitlichen Bauchwand sass. Daneben bestand reichlicher hämorrhagischer Ascites. Mitte März 1903 trat die intraperitoneale Ausbreitung des Recidivs unter den gleichen stürmischen Erscheinungen ein, wie bei Beginn der Erkrankung, nachdem schon zwei Wochen nach der Operation ein faust-

grosser Knoten in der Bauchwunde vorhanden gewesen war. Tod am 8. Juni 1903. Eine Autopsie wurde nicht ausgeführt.

Der operativ entfernte Tumor war mannskopfgross und kam als ein Convolut von Geschwulststücken in meine Hände; die einzelnen Tumorteile hingen aber noch meistens durch schmalere und breitere Gewebsbrücken miteinander zusammen. Die verschiedenen Geschwulstpartien zeigen ein ähnliches Aussehen, sind an der, soweit erkennbar, ursprünglichen Oberfläche glatt gewölbt. Ein Stück Tube ist nachweisbar, deren abdominelles Ende verschlossen und in Form einer Retorte sackförmig erweitert, mit Flüssigkeit erfüllt ist. An der Tube hängt ein längerer Streifen einer 1–2 mm dicken Gewebslamelle, die an einer Seite einen trockenen, weisslichen, wie von einer dünnen Epidermis bekleideten Bezirk erkennen lässt. Schon in diesen anhängenden Membranfetzen ist eine kleine transparente Cyste eingeschlossen. Das übrige Geschwulstgewebe ist im ganzen solide, markig weich und schliesst nur an einzelnen Orten ein paar bis kleinkirschengrosse durchscheinende Cysten ein. Das Geschwulstparenchym ist rosig- oder grauweiss, ziemlich homogen, hier und da dunkelrot, hämorrhagisch. Auffallend sind an verschiedenen Punkten der Geschwulststücke deutlich tintenschwarze Flecke und Ringe oder Streifen, die bisweilen fast 1 cm lang und ziemlich regellos in die übrige blasse Gewebsmasse eingesprengt sind. Man fühlt an wenigen Punkten auch ein paar harte Teilchen, die bisweilen mit feinen Stacheln aus der weichen Tumorsubstanz hervorspringen. (Ein blondes Härchen wird frei im Gewebe gefunden, seine Präexistenz ist aber nicht ganz sicher.)

Auf den ersten Blick unterschied sich der Tumor von den gewöhnlichen malignen Eierstocksgeschwülsten nur durch ein paar harte Stachelchen, welche an Knochen denken liessen, und durch kleine tintenschwarze Pigmentflecke, die sofort auf etwas Besonderes hindeuteten. Bei der frischen Untersuchung fand sich denn an den schwarz gefärbten Stellen ein unverkennbares Pigment-Epithel der Retina mit lediglich pigmentfreier, zentraler Kernzone und stäbchenförmigen Pigmentelementen. Sonst sei von den Befunden am frischem Objekt nur der ausserordentliche Reichtum an **Glykogen** im Gewebe betont. Als sehr glykogenreich erweisen sich bei der Jodreaktion die grossen Knorpelzellen, Plattenepithelien und drüsenartigen Epithelmembranen. — 19 verschiedene Blöcke wurden aus dem Tumor herausgeschnitten, in Formalin und Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet und genau durchmustert. Ich fasse die einzeln protokollierten Befunde an den Schnitten zu einer gemeinsamen Darstellung zusammen.

Das alles vereinigende Grundgewebe des Tumors ist entweder aus Spindelzellen ohne deutlich erkennbare Intercellularsubstanz aufgebaut, einem Spindelzellensarkom vergleichbar, oder es sind locker gefügte, grössere Spindelzellen, bezw. Sternzellen durch eine feinfasrige oder homogene Zwischenmasse getrennt, oder endlich ist typisches Schleimgewebe entwickelt. Diese fötalen Bindegewebsformationen enthalten reichlich Blutgefässe, stellenweise mit jungen Sprossen, manchmal von lymphoiden Zellen umgeben. Eine grössere Arterie erinnert durch ihre Dickwandigkeit bei engem Lumen, durch die Einlagerung ihrer glatten Muskeln in eine schleimige Grundsubstanz an ein Nabelgefäss. — Unter den bunt durcheinandergewürfelten Gewebs- und Organbildungen steht an Menge und Mannigfaltigkeit der Erscheinung das Zentralnervengewebe obenan, welches den grössten Teil des ganzen Tumors ausmacht. Auf den 19 Blöcken wurde es nur einmal an einem kleinen Stück mit Necrosen vermisst, während es sonst in jedem Schnitt vorhanden war und oft den grössten Teil der Schnitte einnahm. Das ganze Zentralnervensystem trug fötales Gewebe zur Schau und trat in zwei Erscheinungsformen auf, nämlich als Neuroepithel-Wucherungen und als differenzierte Hirnmasse, die allerdings ebensowenig räumlich als genetisch scharf getrennt sind. Die **neuro-epithelialen Formationen** liegen meist in einem sehr zellreichen, vornehmlich aus Spindelzellen zusammengesetzten Gewebe. Es sind drüsen-schlauchähnliche, kranzförmige, rosettenförmige, ösenförmig gebogene, guirlandenartig gewundene oder mehr gestreckte Bildungen aus einem Zellmaterial, welches auf den ersten Blick einem mächtig geschichteten Cyli-nderepithel nicht unähnlich sieht. Man erkennt aber sofort, dass eine entsprechende Gliederung dieses Epithels fehlt. Charak-

teristisch für dieses Neuroepithel ist die dichte Zusammenhäufung der Kerne, während nach dem Lumen dieser Bildungen nur Protoplasma fast oder ganz ohne Kerne, nur mit einzelnen isoliert gelegenen Mitosen erkennbar ist. Die Neigung zur Röhren- und Blasenbildung, welche dem Neuroepithel von Natur bei seiner Selbstdifferenzierung zukommt, findet hier immer wieder ihren Ausdruck in der Produktion von Schläuchen, die an Medullarrohr, fötales Rückenmark erinnern oder in der Erzeugung von Hirnblasen, deren neuroepitheliale Wand wieder die Tendenz bekundet, sich in Falten zu legen, Windungen zu bilden. Für die Diagnose entscheidend ist nun, dass man an vielen grösseren neuroepithelialen Inseln aussen, d. h. gegen das zellreiche Stroma eine typische fasrige Gliasubstanz in schmalem oder breitem Saum angebildet findet. (Taf. VI, Fig. 12.)

So entstehen Höhlen mit einer Aussenschicht bereits differenzierten Zentralnervengewebes und einer inneren Neuroepithelzone. Dabei ist die erzeugte Glia-(Hirn-)Substanz bald sehr zellreich, bald zellarm. Die Differenzierung zu ausgesprochenen Hirnhöhlen tritt nun oft in folgenden Bildern hervor. In grösseren spaltförmigen Hohlräumen macht das Neuroepithel stellenweise einschichtigem Epithel Platz und weiter finden sich Hirncysten, die nur einschichtiges Epithel als Auskleidung tragen. Wiederholt erhebt sich nun das Epithel zu kleinen Knöpfchen, dann in Form grösserer papillärer Erhebungen, die zu verzweigten Zotten ganz vom Habitus der Plexus chorioidei geworden sind. Es ist sehr auffallend, wie bedeutend die Zahl dieser grossen und kleinen, teils von Neuroepithel, teils von einschichtigem Epithel ausgekleideten und mit Plexus chorioidei erfüllten Höhlen ist. In manchen Blöcken sind solche Plexus-Wucherungen ganz besonders reichlich, ihre Zahl geht jedenfalls über die Menge der normalen Hirnplexus hinaus. Der Einwurf, ob es sich hier nicht etwa um blasenmolenartige Wucherungen handelt, wie sie in Teratomen des Hodens schon mehrfach beschrieben sind, ist durch den Bau der Zotten (einschichtiges Cylinderepithel auf einem zarten, oft nur ein weites Blutgefäss darbietendem Stroma) und durch die nachweislichen Beziehungen zum Hirn resp. Neuroepithel leicht zu entkräften. Nur einmal fanden sich ein paar grössere Zotten mit dickerer fibröser Grundlage, die mehr an die Gebilde der Traubenmole erinnerten, aber auch hier zeigte sich nur eine Lage kubischer Epithelien, kein Syncytium. — An einem Punkte ist eine ausgedehntere Wucherung des Ventrikelepipithels zwischen jungem Fettgewebe zu beobachten. Zellen von der Form des Ventrikelepipithels bilden zwischen den Fettzellen von einzelnen Blutgefässen durchbrochene solide Haufen (etwa wie in der Zirbel) oder umkleiden längliche Spalträume, in welche sie sich dann als Exkrescenzen nach Art der Aderhautgeflechte erheben. Dass hier in der Tat eine Proliferation des Ventrikelepipithels vorliegt, geht auch daraus hervor, dass das Epithel stellenweise kernreiche Glia unmittelbar überzieht, die noch einen Zentralkanal-ähnlichen Querschnitt einschliesst. — Lässt sich nun auf der einen Seite ein Übergang des Neuroepithels in Ependymepithel verfolgen, so offenbart sich auf der anderen die Umwandlung des Neuroepithels in **Pigmentepithel**. Zunächst sind im Grundgewebe schwarz pigmentierte Bezirke bemerkbar, die sich als dichte Gruppe rundlicher und polyedrischer Zellen mit stäbchenförmigen (Immersion!) Pigmentelementen zu erkennen geben. Öfters tritt sodann das unverkennbare Mosaik des Pigmentepithels hervor, besonders wo letzteres Hohlräume auskleidet. Zu wiederholtenmalen liess sich feststellen, dass unpigmentiertes Neuroepithel innerhalb einer Blase kontinuierlich in Pigmentepithel übergeht. Dann lag eine Neuroepithellamelle ohne Pigment auf einer Pigmentlamelle, so wie die Retina auf der Pigmentlamelle des fötalen Augenbechers (Taf. VI, Fig. 13). Solche Bilder kehrten mehrfach wieder, in welchen die äussere, die Blase bekleidende Neuroepithellamelle nur partiell pigmentiert war. Wenn die Entwicklungsgeschichte es nicht schon bewiesen hätte, könnte man hier die Abstammung des Pigmentepithels vom Neuroepithel glaubwürdig demonstrieren. Schwarze Epithelstreifen fanden sich übrigens auch als partielle Begrenzung länglicher Spalten, mit pigmentlosem Epithel alternierend. Dabei hat das Pigmentepithel in einem derartigen Spalt auch einzelne papilläre Erhebungen überzogen, so dass solche Exkrescenzen den Processus ciliares des Bulbus ähnlich sehen. —

Die durch typisches Gliagewebe ausgezeichneten mehr differenzierten Hirnbezirke liegen

Gliaorgane in unmittelbarem Anschlusse an die jüngsten neuropathologischen Formationen, dann aber auch unabhängig von ihnen, mit den verschiedensten anderen Geweben (jungem Binde-, Schleim-, Fettgewebe) untermengt. Unter einzelnen Hautpartien (p. 11) bildet die Glia kleine und grössere, runde zum Teil miteinander in Verbindung stehende Inseln. Die lebhaftere Färbung in Eosin, der dichte Faserbau und auch die kreuzschraube, wo die nervöse Substanz sich in das noch lockere Gewebe der Cutis einlagert. Dort haben sich die Gliafaser manchmal etwas vom umgebenden Cutisgewebe zurückgezogen, so dass es bewundern ausieht, als läge das Zentralnervengewebe in Lymphspalten. Blutkapillaren ziehen aber aus dem umgebenden Bindegewebe in diese Spalten zum Zentralnervengewebe hinein. Manchmal laßt sich die Glia aus grösseren Astrocyten (Astroblasten) mit und fast einige schon erhaltene Mitosen erkennen. Der Zellreichtum der gliösen Zonen wechselt, und es gibt Stellen, bei deren Anblick man an ein kleinzelliges Rundzellensarkom denken möchte, bis dann stellenweise die gliöse Grundsubstanz wieder klar zutage tritt. Ganglienzellen im Zentralnervengewebe werden nur an einigen Orten gesehen. Am besten ausgebildet ist eine Hirnpartie von folgendem Bau. Eine Membran bedeckt als gefäßhaltige Bindegewebshülle (noch ohne Chromatophoren?) eine kernarme, von Blutkapillaren durchzogene Rindenschicht mit einigen Sulci, in welche sich die Meningealarterien hineinziehen. Perivaskuläre und pericelluläre Lymphräume markieren sich deutlich spärliche deutliche reingliöse Zellen und mehrere Gliazellen in Mitose. Diese Rindenschicht geht in eine kernreiche und dann wieder kernärmere Gliaschicht über. Markhaltige Nervenfaser sind (nach Weigert) nicht nachweisbar. — Trotz der allgemeinen Jugend des Zentralnervengewebes sind bei paar kleine Nervenzellgruppen mit kernreichem Inhalt und Kreuzverklümpungen der excytären Gliasüge vorhanden.

Ausser dem Zentralnervengewebe finden sich noch **Ganglien und Nerven**. Die mehrfach querschnittlichen Ganglien bestehen aus kleinen Gruppen oder runden Haufen von Ganglienzellen ohne deutliche Kapseln und liegen zwischen den Inseln des Zentralnervensystems oder neben darumschlauchartigen Cysten (p. 11) und neben Bündeln markloser Fasern. Einzelne Ganglien mit Ganglienzellen in Kapseln liegen neben Nerven und querschnittlichen Muskeln. Zahlreiche Nervenzellbündel finden sich unter Nervenzellen (Gewebe ohne deutliche glatte Muskeln) und nahe einer verzweigten drüsigen Drüse. Ob das Gewebe einer rudimentären Centralanlage zu vergleichen ist, wie in dem abdominalen Toratom Marchands (vgl. Abschnitt II, Fall 8), steht dahin.

Schlüssend war bei dieser Betrachtung des Nervensystems das zweite Kontingent der ektodermalen Keimbildungsprodukte der Embryonalzeit und ihre Derivate an, so finden sich diese auch in jedem Block, also in der Menge des Materials doch sehr zurückstehend. Die Epidermis überzieht ohne Papillen aus lockere Bindegewebe und bildet in 8 von 19 Blöcken eine deutliche **Hautbekleidung** von Epithelien. An allen diesen Stellen hat die Haut einen fadenförmigen Charakter, wie man zunächst an der dünnen Schicht erkennt, die man bewundern eine Differenzierung in ein Stratum mucosum, granulosum und corneum versucht hat. Viel lehrreicher, als den embryonalen Habitus spricht das Verhalten der Appendikalgänge der Haut, die man in den verschiedenen Stadien der Entwicklung verfolgt. Im allgemeinen erscheinen die jungen Hautgänge noch schmal und kern. Stellenweise stehen sich aber auch Brücken aus jungem Epithelgewebe dar, in manchen Hautlagen erkennt man kernreiche Teile der Wucher, auch kleine rudimentäre Talgdrüsen treten an Punkten der Haut auf. Nur an einer Stelle, wo die Haare schon etwas grösser erscheinen, sind auch die Talgdrüsen bereits in mehrere Läppchen ausgewachsen und auch junge Schwannsche Zellen entwickelt. Alle diese epidermalen Punkte von kleinem Kaliber liegen in einer lockeren Cutis mit ziemlich parallel gestellten Spindelzellen und einer noch lockeren Grundsubstanz, so dass sich die ganze Haut wie eine Cutis im 2. bis 3. Fetalmonat annehmen. Folgende Erscheinung der Epidermis soll hier, wo sie Hautbildungen erzeugt, gelegentlich ohne jedes Nachlass, sondern gerade dann, also unter Differenzierungsbedingungen. — Das Plasmagel bildet sowohl Nervenzellen im Bindegewebe, als Kapseln mit verbleibenden Fasern, oder Teilstränge Cysten, die dem folgenden und im nächsten Folgenden beschrieben sind. — An einer Stelle fand

sich ein kurzes cylindrisches Gebilde von 6 mm Länge und 2 mm Breite mit einem runden Knorpelstück im Zentrum, an der Oberfläche von junger Haut mit vielen Haaranlagen überzogen. Unter der Haut zeigten sich Hautnerven nebst Binde- und Fettgewebe, so dass das ganze Gebilde an ein rudimentäres, fötales Fingerstück denken liess.

Was das **Fettgewebe** betrifft, so ist dasselbe unter der Haut und sonst mehrfach eingeschaltet und verrät seinen noch jugendlich fötalen Charakter durch die auffallend ungleiche Grösse der einzelnen Fettzellen, die der Mehrzahl nach noch klein erscheinen.

Von anderen Produkten des Mesoderms ist sodann der **Knorpel** zu nennen. Dieser ist durch den ganzen Tumor in Form rundlicher, länglicher oder auch zu unregelmässigen Figuren verbundener Stücke verbreitet. In einem 3 cm langen Schnitt wurden 15 Knorpelinseln gezählt. Alle Knorpelpartikel besitzen einen fötal-jugendlichen Bau, indem die hyaline Grundsubstanz noch ein schmales Netzwerk darstellt, in dessen weiten Höhlen grosse Knorpelzellen liegen. Oft sind die Knorpelinseln von einem zarten Perichondrium umgeben, stellenweise zeigt sich in dem myxomatösen oder zellreichen Stroma eben beginnende Knorpelbildung.

Nicht selten ist auch **Knochen** anzutreffen, meist in Gestalt schmaler Bälkchen, die von einem zarten, an Osteoklasten reichen Bindegewebe umschlossen werden. Die Knochenzellen sind noch jung, gross, basophil. Doch sind auch an diesen jungen Bälkchen bereits Osteoklasten modellierend tätig. Sehr oft sind die Knochenbälkchen in der Peripherie noch kalkfrei und stehen mit rein osteoiden Bälkchen in Verbindung. An solchen osteoiden Bälkchen tritt dann im Zentrum feinkörnige Verkalkung als Beginn der Ossifikation auf. Im Periost finden sich reichliche Mitosen. In einzelnen Markräumen geschlossener Knochenringe liegt noch lockeres, kernärmeres, gefässreiches Gewebe. Manchmal zeigen sich im zellreichen Stroma die Anfänge der Osteoid-, beziehungsweise Knochenbildung.

Quergestreifte Muskeln wurden an einer Stelle neben Knorpel, Knochen, Ganglien und Nerven (s. o.) angetroffen. Es waren mehrere Bündel quergestreifter Fasern, die noch schmal aussahen, indessen nur selten im Zentrum so hohl erschienen wie in der frühen Embryonalzeit.

Glatte Muskeln treten als vereinzelte Züge im Stroma des Tumors auf, sind ferner reichlicher an Gebilde gebunden, die **entodermalen** Produkten ähnlich. Im Bereiche einer Pflasterepithelschleimhaut mündet ein Kanal, der mit mehrschichtigem Flimmerepithel ausgekleidet ist und sich nach der Tiefe zu cystisch dilatiert. Im umgebenden zellreichen Gewebe sind Schleimdrüsen und Bündel glatter Muskeln sichtbar, so dass die ganze Bildung an fötale Luftwege erinnert.

An vier Stellen finden sich darm Schlauchartige cystische Gebilde. Solche Cysten sind innen mit hohen Becherzellen besetzt, die sich vielfach als Krypten in ein zellreiches Stroma einsenken, selten als Überzug von Zotten erheben. Unter der Schleimhaut verläuft ein schmaler Streifen Muscularis mucosae, dann als Submucosa ein lockeres, einmal auch etwas schleimiges Bindegewebe mit Blutgefässen, endlich eine dicke Muskulatur mit eingeschalteten kleinen Gruppen von Ganglienzellen, letztere gelegentlich in Form einer langen Reihe von Ganglienzellen. Sind diese Cysten als Darmbildungen, Enterocysten zu rekonoscieren, so finden sich daneben doch Drüsen- und Cystenbildungen, deren Natur nicht sicher zu beurteilen ist. Da sind Drüseneschläuche mit ein- oder mehrschichtigem Epithel, manchmal mit Mitosen, auch einzelne anastomosierende Drüsenkanäle vorhanden. Ein paar verzweigte Drüsen lassen an fötale Speicheldrüsen denken.

Ofters sind die nämlichen cystischen Räume mit verschiedenem Epithel ausgekleidet: ein Abschnitt trägt geschichtetes Pflasterepithel ohne Verhornung, ein anderer schlankes Becherzellen- oder geschichtetes Flimmerepithel, selbst alle diese drei Epithelformen treten in scharfer Abgrenzung innerhalb derselben Cyste zutage.

Von Organbildungen sei noch ein Gebilde erwähnt, welches mit einem Schmelzorgan Ähnlichkeit besitzt.

Als wichtig ist endlich anzusehen, dass in dem Tumor mehrfache sich auf die verschiedensten Gewebsformationen ausdehnende **Necrosen**, ferner **Blutungen** und als deren Residuen Ablagerungen

von Haemosiderin festzustellen sind. Die Hämorrhagieen liegen in den Neuroepithelröhren, in den Ventrikelräumen, kleine Apoplexieen durchsetzen zuweilen die Hirnmasse. Die abgestorbenen Gewebsterritorien sind oft von multinukleären Leukocyten durchwandert.

Die exstirpierte linke Tube zeigte an ihrer wenig veränderten Schleimhaut teilweise injizierte und leukocytenreiche Blutgefässe, ihr Lumen enthielt etwas körnig geronnene Flüssigkeit nebst wenigen roten Blutkörperchen.

Epikrise: Der grosse Tumor enthält eine Menge bunt durcheinander gewürfelter Gewebs- und Organbildungen, unter denen die Produkte des Neuroepithels an Masse prävalieren. Aus dem Bildungskreis des fötalen Zentralnervensystems und seiner Derivate sind anzutreffen:

neuroepitheliale röhren- und blasenförmige Formationen,
kernarme Glia- (Hirn-) Substanz,
kernreiche Glia- (Hirn-) Substanz, etwa wie in einer Gliosarcom,
differenziertes fötales Hirn mit einzelnen Ganglienzellen,
Ependymepithel nebst Plexus chorioidei,
Pigmentepithel nebst Augenbecher-ähnlichen Bildungen.

Erst vor ganz kurzer Zeit hat Saxer¹⁵³⁾ Wucherungen der embryonalen Nervensubstanz, von Neuroepithel in drei soliden Teratomen des Eierstocks geschildert, jedoch dürfte der obige Fall an Mannigfaltigkeit der neuroepithelialen Formationen und in der Masse der einzelnen Produkte wie des Pigmentepithels und der Plexus chorioidei wohl noch über den Befund Saxers hinausgehen. Dieser Forscher hat auch bereits die Bedeutung des Neuroepithels als sicher fötales Bildungsprodukt gewürdigt. Allein noch spukt die Angabe vom „fötales Gehirn“ im Ovarialdermoid an allen Orten. So möchte ich es denn als prinzipiell bedeutsam unterstreichen, dass in dem ganzen Wirrwarr der Gewebe unseres Teratoms auch nicht ein Gewebe anzutreffen ist, welches dem extrauterinen Leben angehören könnte. Sämtliche Gewebe und Organe besitzen fötalen Bau. Bald gleichen die histologischen Bilder wie die Neuroepithel-Formationen frühesten Embryonalstadien, bald gleichen sie wie die Haut der Cutis eines Fötus im 4. oder 5. Monat, und selbst die quergestreiften Muskeln und das Fettgewebe lassen sich noch als Zeichen embryonaler Bildungsstufen betrachten. Manche Organe sind erst im Werden, alle im Wachsen, keines ist ausgewachsen. Während einzelne Organe bereits eine gewisse Differenzierung erreicht haben, keimt immer noch neues Material nach, kein Gewebe hat seinen Abschluss erreicht. Abkömmlinge aller drei Keimblätter lassen sich wiedererkennen und wuchern ohne territoriale Begrenzung neben einander her, so dass sich z. B. Hirnsubstanz zwischen Darmschläuche schiebt.

Saxer hält es für das Wahrscheinlichste, dass die neuroepithelialen Formationen den malignen Anteil der Geschwulstbildung darstellen. Auch ich darf an der Präponderanz der neuroepithelialen Wucherungen im mikroskopischen Bilde nicht zweifeln — übrigens nimmt ja auch im Ovarialdermoid das Zentralnervengewebe bisweilen den grössten Raum ein —, möchte aber alle anderen Gewebsformationen doch nicht als harmlose Proliferationen hinstellen, wie schon allein aus dem Vorkommen von Knorpel und Drüsenschläuchen etc. in den Metastasen (vgl. die folgende Tabelle) hervorgeht.

Fall 2.

Die 31jährige Frau, 4 Jahre lang verheiratet, litt seit März 1903 an Blasenbeschwerden und Schmerzen in der rechten Seite des Unterleibs. Anfangs Mai wurde ein Abdominaltumor entdeckt und die Kranke Herrn Prof. Münster überwiesen. Dieser konstatierte bei der leicht anämischen Frau einen bis zur Nabelhöhle reichenden kugligen Tumor von fester Konsistenz und etwas unregelmässiger Oberfläche, der geringe Beweglichkeit zeigte und bis ins kleine Becken hinabstieg. Der in Retroversion stehende Uterus liess sich vollständig von der Geschwulst abgrenzen, die rechts neben dem Uterus mit kurzem breiten Stiel abging. Bei der am 11. 5. 03 von Prof. Münster ausgeführten Laparotomie floss ziemlich reichlicher, blutig gefärbter Ascites ab. Der Tumor erschien

von bläulichem Aussehen und war mit einer handbreiten Netzpartie und dem Darm verwachsen und wurde aus diesen Adhäsionen gelöst, das Netz nach Unterbindung durchschnitten. Das linke Ovarium zeigte normales Aussehen. Im Douglas'schen Raume waren einzelne Knötchen sichtbar. Nach glattem Heilungsverlauf wurde die Patientin am 30. 5. ohne irgendwelche nachweisbare Veränderungen entlassen. Schon am 30. 7. 1903 stellte sich die Kranke wieder vor, da sie Zunahme des Leibesumfanges bemerkt hatte. Herr Prof. Münster fand reichlichen freien Ascites, im kleinen Becken feste Knollen rechts neben und hinter dem Uterus palpabel, die die Gebärmutter gegen die Symphyse gedrängt haben.

Der operativ entfernte Tumor ist etwa mannskopfgross (22, 14, 16 cm) und hängt an einem 10 cm langen Stück Tube mittels eines Stückes Lig. latum. Die Fimbria ovarica endigt an der Oberfläche der Geschwulst, der ein Stück Netz anhaftet. Die Aussenfläche zeigt grobe Höcker, indem zahlreiche glatte Knollen von Kirschen- bis Faustgrösse prominieren, die teils kompakt, teils cystisch fluktuierend erscheinen. An der Oberfläche einzelner Knollen sind noch mehrere transparente Cystchen bemerkbar. Auf der Schnittfläche des Tumors bietet sich ein buntes Bild dar. Das Gewebe ist grösstenteils solide, von weisslicher oder mehr gelblicher Farbe, markiger Beschaffenheit, mit eingestreuten breiten hämorrhagischen Streifen; zum Teil ist das Geschwulstgewebe von zahlreichen stechnadelkopf- bis bohnergrossen, glattwandigen Cystchen mit kolloidflüssigem Inhalte durchsetzt. Im Bereich dieser Cysten-Convolute fallen zahlreiche Knorpelstückchen von milchglasartigem Aussehen auf. Ferner sind gelbliche Inseln von dem Habitus des Fettgewebes zu sehen und kleine knochenharte Partikel an einzelnen Stellen zu fühlen. Cystische und kompakte Partien sind nicht scharf gegeneinander abgegrenzt. In den peripheren Partien der soliden Massen liegen besonders zahlreiche Blutungen.

Bei der Darstellung der mikroskopischen Befunde kann ich mich unter Hinweis auf die erste Beobachtung kürzer fassen.

Gewissermassen als Stroma, in welches die verschiedenen Gewebstypen einrangiirt sind, fungiert wieder ein spindelzellreiches Gewebe mit feinfasriger Grundsubstanz, dessen Zellen manchmal Mitosen enthalten, ferner Schleimgewebe und ein sehr zellreiches, sarkomartiges Gewebe mit wenig Intercellularsubstanz und vielen Blutgefässen. Ausser Mastzellen sind Zellen mit Haemosiderin (als Spuren älterer Hämorrhagieen) anzutreffen. In das durchweg junge Bindegewebe lagern sich an einigen Orten **Fettzellen** von variabler Grösse ein. Unter den Geweben prävaliert der Masse nach wieder das Zentralnervengewebe. Dieses tritt als **neuroepitheliale** Wucherung in Form von Kränzen und Blasen, manchmal mit gewundenen Lamellen zutage. Weiter finden sich spaltförmige Kanäle, die teils mit hohem Neuroepithel, teils mit einschichtigem Ependymepithel bekleidet sind, welches letzteres sich an einigen Stellen zu schönem **Plexus chorioidei** erhebt (Taf. VI, Fig. 14). Mancher der mit kubischem, ein- oder auch mehrschichtigem Epithel ausgekleideten Räume wäre schwer zu rekognoszieren, wenn sich nicht immer wieder die Kontinuität dieses Epithels mit dem Neuroepithel von Seitenbuchten nachweisen liesse. Die Ventrikel epithelien bilden manchmal sogar netzförmig verbundene Streifen oder stellen sich als breites Mosaik dar. — Ferner ist die Verbindung des Neuroepithels mit fasriger Glia erkennbar. Weiter differenziertes fötales **Hirngewebe** ist in grösserer Menge vorhanden, in grossen Herden oft nur von zarten Bindegewebsstreifen unterbrochen, mehrfach so kernreich, dass nur die stellenweise stärker hervortretende glüose Grundsubstanz die Natur der Hirnmasse legitimiert. Gliosarkomartige Masse, kernärmere Glia, Neuroepithel und Ependymepithel können bunt durcheinander und kontinuierlich zusammenliegen (Taf. VI, Fig. 15). Pigmentepithel tritt nur in spärlichen Häufchen und Streifen hervor.

Nicht selten sind Inseln jugendlichen **Knorpels** im Tumor eingeschlossen; seine spärliche Grundsubstanz schliesst dichtgestellte Knorpelzellen ein, die in haufenförmiger Gruppierung als Ausdruck der Proliferation anzutreffen sind. Auch eben beginnende Knorpelbildung ist wahrzunehmen, ferner junger **Knochen**, der sich an grössere Knorpelstücke unmittelbar anlehnt. In dieser Region finden sich neben dem Perichondrium kleine Bündel schmaler **quergestreifter Muskelfasern**,

die hier noch ebenso zart sind wie an einigen anderen Orten im Bindegewebe verstreute Fasern. Neben den Knochen verläuft ein dicker **Nerv** mit einigen eingeschalteten Ganglienzellen.

Die Cysten im Tumor enthalten zum kleinen Teil hohes **Pflasterepithel**, zum grossen Teil schöne **Becherzellen**. Eine von glatter Muskulatur umfasste Cyste besitzt Becher- und **Flimmer-epithel** als Wandbekleidung, eine andere mächtig geschichtetes, bis nach oben hin kernhaltiges Plattenepithel neben Becherzellen.

Manche der mit Cylinder-, bzw. Becherzellen ausgekleideten Cysten lassen ein zellreiches, subepitheliales Stroma und in der Nachbarschaft glatte Muskelzüge erkennen. Viele der kleinen Cysten enthalten in Haematoxylin-Eosin blau oder rot gefärbtes Colloid mit eingeschlossenen desquamierten Epithelien und bisweilen auch Riesenzellen. Ein paar kleine Drüsen zeigen Verzweigungen. Mit Becherzellen ausgestattete Schläuche münden in die Colloideysten.

Im Tumorgewebe sind nekrotische und hämorrhagische Bezirke anzutreffen. Einzelne Knorpelstücke weisen zentrale cystoide Verflüssigung auf. Knorpel- und Epithelbildungen sind glykogenreich.

Epikrise: Das Ensemble der Geschwulstgewebe umfasst wiederum nur fötale Gewebetypen; von keinem liesse sich mit Bestimmtheit sagen, dass es nur dem Extrauterinleben angehören könne. Die embryonale Hirnmasse präsentiert sich als neuroepitheliale Formation, reichlicher noch als kernreiche Gliazubstanz ohne deutlich charakterisierte Ganglienzellen. Das Ventrikelepithel bildet weniger Zotten als im Fall 1, kleidet schmale Spalten aus und erzeugt einige atypische Epithelbildungen. Echte Hautbildungen mit Appendikulargebilden der Cutis kamen nicht zu Gesicht, dagegen kernhaltiges, geschichtetes Pflasterepithel mehrfach. Die drüsigen Formationen zeigten mehrmals Anklänge an entodermale Produkte.

Aus dem Krankheitsbericht verdient besondere Betonung, dass schon bei der Operation Knötchen im Cavum Douglasii gefunden wurden und 2 $\frac{1}{2}$ Monate später neue knollige Tumoren herangewachsen waren.

Fall 3.

Die 40jährige Frau machte vor 16 Jahren einen Partus durch. Seit September 1902 wurde eine Geschwulst in der rechten Unterbauchseite bemerkt, die Schmerzen verursachte und langsam wuchs. Im Mai 1903 ergab die von Herrn Prof. Unterberger und Dr. Steltner ausgeführte Untersuchung einen etwa mannskopfgrossen, cystischen, gut beweglichen, bis über den Nabel reichenden Tumor, dessen Stiel im rechten Parametrium lag. Der Uterus war retroponiert und nach links dislociert. Es wurde eine Eierstockcyste angenommen und die rechtsseitige Ovariectomie (Prof. Unterberger) ausgeführt.

Der 21, 11 und 8 cm messende Tumor zeigt eine glatte Oberfläche, der ein Stück Tuba unmittelbar anliegt. Der Querschnitt der Geschwulst besitzt im ganzen ein bienenwabenähnliches Aussehen, indem er von zahlreichen transparenten Cysten eingenommen wird, die eine graue, kolloide, fadenziehende Flüssigkeit enthalten. Die kleinen Cysten werden, in Gruppen vereinigt, von einem gemeinsamen, schmalen Gewebsringe umfasst, der von der Oberfläche des Tumors in die Tiefe zieht. Die Grösse der Cysten schwankt von eben sichtbaren Löchelehen bis zu Kirsch- kerngrösse. Im Bereiche dieser Cystenaggregate fallen mehrfache schwarze Punkte und Streifen auf, die Innenfläche einzelner Cysten ist streckweise von einer zarten schwarzen Membran ausgekleidet. Mitten in das kleincystische Parenchym sind feine Knochenplitterchen und blauweisse Knorpelpartikel eingesprengt. Besonders in den peripherischen Teilen des Tumors sind auch einige Fettgewebszüge zu erkennen. Hier, in den oberflächlichen Abschnitten, aber auch mehr im Zentrum der Geschwulst sind einige bis kirschengrosse Cysten mit weissem, epidermoidalem Brei und einigen kurzen, feinen, aschblonden Härchen erfüllt; einzelne Härchen wurzeln deutlich in der weisslichen Innenwand der Cysten, die längsten Härchen sind 2 $\frac{1}{2}$ cm lang. An einem Pole des Tumors findet sich ein über faustgrosser Bezirk kompakten Gewebes mit nur ganz wenig eingelagerten Cysten.

Das solide Parenchym erscheint markig weich, etwas gallertig, prominent, teils weisslich grau, teils braunrot, hämorrhagisch grob gesprenkelt, teils endlich opak, hellbräunlich, nekrotisch.

Die histologische Durchmusterung verschiedener Gegenden dieser Geschwulst lehrt, dass die vorhandenen Gewebe sich in solche trennen, die ausgesprochen fötalen Charakter besitzen, und in solche, die nicht unverkennbar embryonalen Habitus darbieten, ohne dass eine scharfe räumliche Sonderung dieser Gewebe besteht. Jedoch zeigt der grosse solide, markige Knoten lediglich embryonale Strukturgebilde. Hier findet sich als Stroma ein Schleimgewebe oder ein zellreicheres, auch Mitosen darbietendes, sarkomähnliches Gewebe, in welchem eng- oder weitmaschige Netze verschieden breiter epithelialer Stränge oder Schläuche eingeschlossen sind, die sich meist aus kleineren Epithelien zusammensetzen und hier und da unter Bildung eines weiteren rundlichen Lumens auseinandertreten. Sodann sind hier viele kleine Cysten mit schönen Becherzellen und schleimig-kolloidem Inhalt vorhanden. Ferner sind Schläuche mit mehrschichtigem Epithel, Cysten mit flach- oder höhergeschichtetem, bis nach oben hin kernhaltigen **Pflasterepithel** und junge **Knochenbälkchen** anzutreffen. In diesem soliden Parenchym fallen vielfache Necrosen, bisweilen mit thrombosierten Blutgefässen, auf, die namentlich an der Grenze gegen das lebende Gewebe von Leukocyten durchsetzt sind. Im übrigen Tumor ist Zentralnervensubstanz nicht spärlich nachzuweisen, entweder in der Form streitiger Gliazüge zwischen den Cysten oder als grössere Bezirke von **Zentralnervensubstanz** mit kleinen Zentralkanalartigen Einschlüssen, auch mit Spalten, die von Flimmerepithel ausgekleidet sind oder Plexus chorioidei enthalten. Im Zentralnervengewebe sind stellenweise Ganglienzellen, ferner in Haematoxylin dunkelblau gefärbte rundliche Körperchen nachzuweisen, die an Corpuscula amyacea erinnern, aber keine Jodreaktion, dagegen positive Eisenreaktion geben. Eine grössere spindelförmige Cyste ist mit schwarzem **Pigmentepithel** ausgekleidet, dessen braunschwarze Pigmentelemente teils kuglige teils längliche Gestalt haben.^{*)} Auch kleine **Ganglien** und zahlreiche **Nervenzstämmchen** kommen im **Fettgewebe** zu Gesicht.

Die Cysten bestehen teils aus lockerem Bindegewebe und dichtgestelltem, abgeplatteten Epithel, teils aus einer dickeren Wand. Im letzteren Fall senkt sich das Becherepithel der Innenfläche bisweilen in Schlauchform in ein zellreiches Stroma und **glatte Muskeln** von variabler Dicke umkreisen die Cyste. **Lymphfollikel** stossen an die Cystenwand oder lagern in Form eines lymphoiden Streifens in der Wand einer mit geschichtetem **Flimmerepithel** bekleideten Cyste. Lymphocyten oder polynukleäre Leukocyten durchsetzen stellenweise das geschichtete Epithel. An einer Stelle findet sich in derselben Cyste ein Abschnitt mit Becherzellen, Lieberkühn'schen Krypten, zellreicher Schleimhaut mit Lymphfollikeln, ein zweiter Wandabschnitt mit zweischichtigem Flimmerepithel über einem lymphoiden Stroma und ein dritter Abschnitt mit hochgeschichtetem Plattenepithel. Gerade unter der darmähnlichen Wandstrecke verlaufen reichliche Bündel glatter Muskeln mit eingeschalteten **Schleimdrüsen**. Eine andere Cyste enthält ausser den Lieberkühn'schen Drüsen noch einige Darmzottenartige Gebilde. In einer Cyste schliesst sich geschichtetes Flimmerepithel an ausgebildete **Epidermis**, unter der grössere Haarbügel mit **Haaren** und lappigen **Talgdrüsen**, nicht erweiterte **Schweissdrüsen** im subkutanen Fettgewebe und Bündel glatter Muskeln zu sehen sind. Neben einigen weiteren Flimmerepithelcysten bemerkt man grössere **Knorpelspangen**, sodann ein **Knochenstück** mit Havers'schen Kanälchen und Erscheinungen fortbestehender Knochenapposition. Dieses letztgeschilderte Gebiet grenzt an einen durch Corpora fibrosa gekennzeichneten Eierstocksrest.

Epikrise: Auch diese Geschwulst besteht zum grossen Teile aus embryonalen Geweben. Die unter ihnen hervortretenden, eigenartig netzförmig verbundenen Epithelstränge entsprechen ganz einem Befunde v. Recklinghausens [bei Sieveking¹⁶⁹⁾]. Dieser Forscher konstatierte in einem Ovarialteratom „dicht gedrängte, aus kleinen, aber epithelial angeordneten Zellen aufgebaute, Netze bildende Stränge in einem bindegewebigen Stroma, so dass der ganze Bau an fötale Genitaldrüsenanlage, namentlich an den Wolff'schen Körper erinnert“. Es wäre von Interesse, wenn sich im

^{*)} Im jüngeren Fötalleben sind die Pigmentelemente des Retina-Epithels vielfach noch runde Körner.

Teratom nicht nur fötale Gewebe, sondern auch noch Produktionen sicher fötaler Organe feststellen liessen. Der Fall Sievekings scheint sich an jene Kombination von Dermoid und Teratom anzugliedern, wie sie später noch einigemal gesehen sind. Damit komme ich zu den Bildungen unseres Teratoms, deren fötale Struktur nicht mehr sicher zu diagnostizieren ist. Da braucht nun kaum daran erinnert zu werden, dass nur die Gewebe der jüngeren Fötalperiode charakteristisch von denen Erwachsener abweichen, dass man aber eine histologische Unterscheidung zwischen den Geweben der späteren Fötalmonate und denen des Kindesalters im allgemeinen schwer oder garnicht zu treffen vermag. In unserem Teratom fehlen durchweg die Kennzeichen ausgewachsener Gewebe. Immerhin mag die Frage, ob eine Kombination von Dermoid und Teratom vorliegt oder ein reines, embryonales Teratom mit verschiedenartigen, aber im ganzen jugendlichen Gewebsformationen vorliegt, in suspenso bleiben. Denn dass auch das typische embryonale Teratom fötale Gewebe enthält, welche verschiedenen Embryonalzeiten entsprechen, ist oben bereits durch Erfahrungen belegt worden.

Im Anschlusse an unsere drei Beobachtungen soll nun eine Tabelle von soliden Ovarial-Teratomen aus der Literatur Platz finden. *)

Autor	Lebensalter, Klinisches	Ovarialtumor	Metastasen
1. Virchow-Litten ⁵⁷⁾	16 Jahre alt	Multilokulär cystischer, rechtsseitiger Ovarialtumor mit atheromatösem Inhalt, Härchen, Pflasterepithel. (Ohne Talg- u. Schweissdrüsen.) Markhaltige Nervenfasern, glatte Muskeln, Knorpelstücke mit Perichondrium nachweisbar. Im interstitiellen Gewebe Partien vom Aussehen des Rundzellensarkoms u. Schleimgewebes.	Lebermetastasen mit grossen und kleinen Cysten, sarkomatösem und myxomatösem Grundgewebe.
2. Marchand ⁵¹⁾	Unverheiratete, 23-jährige Pat. Vor 10 Monat. erste Schwellung des Leibes bemerkt.	Lappiger Tumor von kleincystischem Bau mit Cylinder-, Flimmer-, Plattenepithel, Haaren in Haarbälgen nebst Talgdrüsen, Knorpel, Knochen, Binde-, Fett-, Myxom-, Sarkomgewebe, glatten und quergestreiften Muskelfasern, Zentralnervensubstanz, Ganglien, Pigmentepithel der Retina, markhaltigen Nervenfasern. Darmmühlische Cysten. Einige Zähne mit ausgebildeter, zackiger, weisser Krone und abgerundeter, halbweicher Wurzel, in Zahnfollikeln steckend.	

*) Hier wären wohl noch hinzuzurechnen: Virchow's⁵⁸⁾ Myosarcom, Sievekings¹⁶⁹⁾ Teratom als Kombination von Dermoid und Teratom, ferner der mir im Original (Glasgow med. Journal. January 1888) leider nicht zugängliche Fall von Coats. — Ich habe seitdem noch einen vierten Fall von embryonalem Teratom des Ovarium einer 16jährigen Person untersucht, der in seinem Aufbau aus rein fötalen Geweben und auch in allen anderen Punkten der folgenden Charakteristik dieser Geschwülste entsprach.

Autor	Lebensalter, Klinisches	Ovarialtumor	Metastasen
3. Lazarus ¹⁷⁰⁾	27-jährigeschwangere Frau. Vom vierten Monat der Gravidität auffallende Auftreibung des Abdomens. Sehr schnell. Wachstum des Tumors.	Rechtsseitiger Ovarialtumor mit sektorenförmiger Lappung, enthaltend Knorpel, Schleim-, Binde-, Fett-, Sarkomgewebe, elastische Fasern, Cylinder-, Flimmer-, Plattenepithel, Haut mit spärlichen Schweissdrüsen, Haarbälgen ohne Haare und Talgdrüsen, glatte und quergestreifte Muskelfasern, darmwandähnliche Elemente, Zentralnervensubstanz, Ganglien, Zahnanlagen.	Am Zwerchfell und im Cavum Douglasii „Transplantationsmetastasen“, die im Douglas'schen Raume Knorpel und Cysten mit Cylinderzellen enthalten.
4. Keller ¹⁷¹⁾ (identisch mit dem Fall von Kramer) ¹⁷²⁾	20-jährige Nullipara. Anschwellung des Leibes erst im selben Jahre bemerkt. In den letzten Wochen rasches Wachstum des Tumors.	Grösstenteils solider, teilweise cystischer Ovarialtumor mit Knorpelherden, jungem Knochengewebe, Binde-, Fett-, Sarkomgewebe, Platten- und Cylinderepithel, Haaren, Haarbälgen, Talgdrüsen, Schweissdrüsen.	
5. Emanuel ¹⁷³⁾	15 Jahre altes Frä., bereits menstruiert. Rasches Wachstum eines Bauchtumors, in 8 Wochen zu mehr als Mannskopfgrösse.	Grossenteils solider, linksseitiger Ovarialtumor mit Sarkom-, Binde-, Fett-, Schleimgewebe, jungem Knorpel und Knochen, Cysten mit Cylinder- und Pflasterepithel, Haaren. Trachea-ähnliche Bildung mit Flimmerepithel.	Bei der Sektion fand sich ein gleichartiger Tumor im rechten Ovarium, der z. Z. der Operation der linksseitigen Geschwulst noch nicht nachzuweisen war. — Metastasen im übrigen rein sarkomatös, nur in den Bauchdecken eine Geschwulst mit Cysten aus Platten- und Cylinderepithel.
6. Schreiber ¹⁷⁴⁾	31-jährige Frau.	Lappiger, rechtsseitiger Ovarialtumor, von kleinen Cystchen durchsetzt, mit pigmentierten Partien und Knorpelherden. In einer Cyste kaum $\frac{1}{2}$ mm vorragende feine blonde Härchen. Ferner fibröses, sarkomatöses, lymphadenoides, myxomatöses Grundgewebe, Knochen, glatte Muskeln, Cysten teils mit Cylinderepithel (z. T. wie Darmstücke aussehend), teils mit geschichtetem Flimmer- oder Plattenepithel. Haut mit einer an elastischen Fasern reichen Cutis, die aber erst Haarbälge mit jungen Härchen und sich eben entwickelnden Talgdrüsen und jungen Schweissdrüsen enthält, ausserdem Fettgewebe.	

Autor	Lebensalter, Klinisches	Ovarialtumor	Metastasen
7. Sigwart ¹⁷⁵⁾	18jähriges Mädchen, noch nicht menstruiert. Tod 10 Monate nach dem Erscheinen des Tumors.	Mannskopfgrosser Tumor des linken Eierstocks mit grösseren und kleineren Cysten, Knorpel- und Knochenpartikeln. Ein Knochen war 7—8 cm lang. Tubulöse verzweigte u. unverzweigte Drüsen, massenhafte quergestreifte Muskelfasern. Das Grundgewebe gallertig oder embryonal-sarkomatös.	
8. Wernitz ¹⁷⁶⁾	25 Jahre alte Pat. Tumor nach einer Geburt vor einem Jahre bemerkt.	Mannskopfgrosser, bienenwabenartiger Tumor des rechten Ovarium mit Cylinder- und Plattenepithelcysten, kleinen Härchen in Haarbälgen, Talgdrüsen, glatten Muskeln, acinösen Drüsen, Knorpel, Knochen. Grundgewebe fibrillär oder embryonal-sarkomatös.	In den Metastasen der Lunge, Leber, Niere nur Sarkomgewebe.
9. Wilms ⁶³⁾ p. 373	22jähriges Mädchen, die seit 1½ Monaten eine Anschwellung des Leibes bemerkt hat.	Linksseitiger, teils cystischer, teils solider, lappiger Ovarialtumor mit Knorpel, Knochen und haarloser Cutis in einer Cyste. Mikr.: Kernreiches, bezw. embryonales Bindegewebe, Knorpel, Knochen, glatte Muskeln, Fettgewebe. „Plattenepithelschleimhaut“ mit epithelialen Einstülpungen, beginnender Haar- und Drüsenbildung vergleichbar. (cf. meinen Fall 1.) Cysten mit Cylinder-, Becher-, Flimmerzellen. Darmschlauchähnliche Bildungen. Schilddrüsenähnliches Organ.	
10. Wilms ⁶³⁾ ibid. p. 378	28jährige Frau. Seit Juli 1890 Anschwellung des Leibes, so dass im Oktober 1890 zur Operation geschritten werden musste.	Das ganze Abdomen erfüllender, bröcklicher Tumor. Bei der unvollständigen Operation kamen Haare, Dermoidbrei, Kieferknochen mit Zähnen zum Vorschein. Im ganzen festere und lockere Partien mit kleinen Cysten, einem zahnähnlichen Gebilde und Härchen. Mikr.: Myxomgewebe, Bindegewebe mit elastischen Fasern, glatte Muskeln, zentrale Nervenmasse mit konzentrisch geschichteten „Amyloidkörpern“, Knochen, Cylinderepithelcysten, Drüsenanlagen. Nach Wilms gleicht der Tumor zum Teil einem Dermoid, zum Teil einem soliden Teratom.	

Autor	Lebensalter, Klinisches	Ovarialtumor	Metastasen
11. Gsell ¹⁷⁷⁾	28jährige Frau. Seit März 1895 Schmerzen in der linken Fossa iliaca. Fieber.	Statt des erwarteten periparametritischen Exsudats findet sich (Mai 1895) Geschwulstmasse in einer mannskopfgrossen Höhle des linken Lig. latum. Sie enthält embryonales Bindegewebe, Drüsen und Knorpelinseln. Ende Juni erneute Wucherungen. Nach dem im September erfolgten Exitus ergaben sich Tumormassen in der ganzen unteren Bauchhälfte mit feinfasrigem Bindegewebe, Schleim- und Sarkomgewebe, Knorpel, Pflasterepithel, Drüsen.	Subseröse Lebermetastasen mit Knorpelinseln (als Kontaktmetastasen gedeutet).
12. Ewald ¹⁷⁸⁾	21jähriges Mädchen. Seit 5 Monaten Anschwellung des Leibes bemerkt, die sich in letzter Zeit beschleunigt.	Etwa mannskopfgrosser Tumor des rechten Ovariums mit Fettgewebe, Knorpel, Knochen, schwarzen Pigmentflecken etc. Nach der Exstirpation Recidiv mit Cylinder-, Flimmer-, Plattenepithelcystchen, Härchen, schwarzpigmentierten Zellen, Knorpel, Knochenspangen, Fettgewebe, Ganglienzellen.	Zahlreiche kleine u. einzelne bis nussgrosse Tumoren im Peritoneum, ausserdem zwei über hühnereigrosse retroperitoneale Tumoren. Die grösseren Knoten waren so bunt zusammengesetzt wie das Ovarialteratom.
13. Kroemer ¹⁶⁶⁾	Jugendl. Patientin.	Teratom, kombiniert mit zwei typischen, isolierten Dermoidanlagen. Nach Verf. „Übergang eines Dermoids in Teratom“.	
14. Falk ¹⁷⁹⁾	21 Jahre alte Frau. Der Tod trat zwei Jahre und acht Monate nach Feststellung der Unterleibsgeschwulst ein.	50 Pfund schwerer, im ganzen solider Tumor des rechten Eierstocks. Im linken Eierstock zwei mit butterartigem Brei und Haaren gefüllte Cysten. Beide Ovarialtumoren sind aus Produkten der drei Keimblätter zusammengesetzt.	Metastasen in dem mit dem rechten Ovarialtumor verwachsenen Netz und an der vorderen Bauchwand. In einer Bauchwandmetastase Haut, Knorpel, Zentralnervengewebe, darmwandähnliche Gebilde, Fettgewebe und spärliche quergestreifte Muskelfasern.
15. Jung ¹⁸⁰⁾ p. 646	19 Jahre altes Mädchen.	Kolossaler, die Bauchhöhle ausfüllender, hauptsächlich cystischer und nur teilweise solider Tumor des linken Ovarium. Er enthält Haut, Hirnmasse, Ganglien, Bindegewebe der verschiedensten Form, Knorpel, Knochen, glatte Muskeln um Cylinderepithelschläuche etc.	Es sind Peritonealknötchen vorhanden, die sich mikroskopisch als obliterierte Gefässe erweisen.

Autor	Lebensalter, Klinisches	Ovarialtumor	Metastasen
16. Jung ¹⁸⁰⁾ p. 651	16jähriges Frä., seit dem 12. Jahre menstruiert, bemerkt seit Monaten eine Zunahme des Leibes.	Etwa mannskopfgrösser, vorwiegend solider Tumor des rechten Ovariums mit Produkten dreier Keimblätter, sarkomartigen Gewebspartien.	
17. Saxer ¹⁵²⁾ p. 463 (Identisch mit Backhaus , Arch. f. Gyn., Bd. 63.)	17jähriges Mädchen.	Mannskopfgrosser, grösstenteils cystischer Tumor des rechten Eierstocks mit Haut, Härchen, Zähnen, Fettgewebe, Knorpel, Knochen, Ganglien, Flimmerepithel, Nerven, schwarzen Pigmentfleckchen. Ein grosser Teil der Geschwulst besteht aus embryonaler Hirnsubstanz, welche in typischer oder regelloser Form „eine Analogie zur Bildung der Gehirn- und Rückenmarksubstanz aus dem Medullarrohr und den Hirnblasen darstellt“.	
18. Saxer ¹⁵²⁾ p. 467	Etwa 15jähriges Mädchen.	Ungefähr doppeltmannskopfgrosser Tumor des Ovarium, grösstenteils solide oder kleincystisch mit Epidermis, Haaren, Knochen, Knorpel, Zähnen, zentralem und peripherem Nervensystem, Cylinder- und Flimmerepithel. Wucherungen von Neuroepithel in medullarrohrartigen Formationen.	Metastasen auf d. Bauchfell und in der Leber.
19. Saxer ¹⁶²⁾ ibid. p. 468 Anm.	36jährige Frau.	Teratom des Ovarium mit neuroepithelialen Wucherungen in grosser Menge.	
20. Lurz ¹⁸¹⁾	8jähriges Mädchen.	Über 5 Kilo wiegender Tumor von 24, 21, 24 cm Grösse, teils cystisch, teils solid, mit Knorpel, viel Knochen und zahlreichen Zähnen, die zu 5 bis 6 in einem Hohlraum liegen. Die Zähne sind teils ganz rudimentär entwickelt, teils als Schneide- und Molarzähne zu unterscheiden. Mikr.: Embryonales Bindegewebe, Sarkomartiges Gewebe, Nervensystem von embryonaler Struktur, glatte und quergestreifte Muskeln, jugendliches Knorpel- und Knochengewebe, drüsige Bildungen, Dermoidcysten mit Haaren. „Organähnliche Gebilde“ fehlten.	

Auf Grund dieser 23 Fälle*) sollen die Besonderheiten der soliden Teratome den Dermoiden des Eierstocks gegenübergestellt werden. Folgende Punkte verdienen Beachtung:

a) Das **Lebensalter** der Kranken zeigt eine gewisse Eigentümlichkeit, indem die bisher beobachteten soliden Ovarialteratome mit Ausnahme von Fall 20 (Lurz, 8jähriges Mädchen*) in der Zeit zwischen dem 15. und 40. Lebensjahr zur Beobachtung kamen, also in einer Periode, die mit der Geschlechtsreife des Weibes zusammenfällt. Im Gegensatz dazu ist das Ovarialdermoid in jedem Lebensalter vom Foetus bis zur Greisin gesehen worden. Dabei ist die Zeit, in welcher die Dermoiden bemerkt werden, manchmal vom Zufall abhängig, indem sie als Nebenfund bei der Sektion oder auch Operation zutage treten, während das solide Teratom sich nicht lange verbergen kann, da es sich durch ein

b) **rasches Wachstum** von den Dermoiden unterscheidet. Dieses schnelle Wachstum spricht sich nicht nur klinisch in dem ganzen Ablauf des Krankheitsprozesses, in der leicht nachweisbaren Grössenzunahme des Tumors aus, sondern auch mikroskopisch-anatomisch in der Zahl von Mitosen im Geschwulstgewebe. Obgleich meine Tumoren ohne besondere Rücksicht auf Kernteilungsbilder etwa erst einen Tag nach der Exstirpation in Formalin gelegt wurden, wurden doch Mitosen im Stroma, im Neuroepithel, in den Gliazellen, in Drüsenepithelien, im Periost konstatiert. Bezeichnend für die Geschwindigkeit des Wachstums ist auch der Umstand, dass man ein solides Teratom noch nie zufällig bei der Autopsie gefunden hat, was nicht nur mit der Seltenheit dieses Neoplasma, sondern auch mit der rapiden Entwicklung zusammenhängt. Im selben Sinne eines energischen Wachstums spricht

c) die **Grösse** unserer Teratome. Während Ovarialdermoide von dem Umfange einer Nuss, eines Apfels, einer Faust gewöhnliche Erscheinungen sind, überfaustgrosse Dermoiden ohne Kombination mit anderen Cystomen aber eine Seltenheit darstellen, finden wir als Volumen der soliden Teratome fast stereotyp in den Protokollen die Mannskopfgrösse verzeichnet, welche die Geschwulst in wenigen Monaten oder selbst Wochen erreichen kann.

d) Eine weitere Differenz, nämlich die des **makroskopischen Aussehens**, kündigt sich bereits im Namen an, indem man unsere embryonalen Teratome als „solide“ den cystischen Eierstocksdermoiden gegenüberstellt. Nun ist diese Bezeichnung nur insofern zutreffend, als das Dermoid fast immer einen grossen zentralen Cystenraum bildet, dessen Inhalt und Wand die Diagnose auf den ersten Blick gestattet, während im soliden Teratom eine solche das Bild bestimmende zentrale Cystenkommer fehlt und die Geschwulst sich oft aus sektorenförmig gegliederten Knollen zusammensetzt, die solid, — aber auch kleincystisch, bienenwabenartig aussehen können. Die teratoide Struktur des Tumors kann bei makroskopischer Betrachtung erst nach genauerem Hinsehen vermutet resp. erkannt werden. Ja Herrmann⁷⁸⁾ sagt von seinem Teratom eines accessorischen Ovariums, dass man seinen komplizierten Bau garnicht ahnte. Verräterisch sind Knorpelstücke, Knochensplitter, schwarze Pigmentflecke, die klein, aber oft weit verstreut sind, und endlich die allerdings nicht immer vorhandenen oder sogleich ins Auge fallenden Dermacysten mit feinen Härchen. Auch mein erster Fall unterschied sich makroskopisch nur durch vereinzelte harte Splitterchen und schwarze Flecke von einem hämorrhagischen Sarkom. Alle Zweifel schwinden bei dem

e) **mikroskopischen Bau** der Geschwulst. In ihr werden genau wie in den Ovarialdermoiden in der Mehrzahl der Fälle Abkömmlinge dreier Keimblätter angetroffen, wenngleich die Grösse der soliden Teratome diese Feststellung erheblich erschweren kann. Der Streit, ob die drüsigen Formationen Derivaten des Entoderms oder Elementen der Urniere entsprechen, entbehrt insofern der rechten Basis, als man nach der Konfiguration mancher und nicht spärlicher Cysten an dem Vor-

*) Vgl. ferner den soeben erschienenen Aufsatz L. PICKS: Das Epithelioma chorioectodermale, Berliner klin. Wochenschr. 1904, Nr. 7 und 8. Hier wird ein „solides Teratom“ des Ovariums von einem 9jährigen Mädchen geschildert mit Befunden von reichlicher neuroepithelialer und chorioepitheliom-ähnlicher Wucherung, neben meso- und entodermalen Produkten. Ob es zweckmässig ist, die prävalierenden Gewebe in einem Teratom allein auf den Titel zu setzen, kann bezweifelt werden. Erschöpfender wäre die Bezeichnung: Teratoma embryonale neuroepitheliosum etc.

handensein entodermaler Produkte (Darm-ähnlich, den Luftwegen vergleichbar) nicht zweifeln mag, andererseits aber wenigstens in einzelnen Fällen (vgl. meinen Fall 3) Bildungen antrifft, deren Ähnlichkeit mit Anlagen der Urniere schon v. Recklinghausen hervorgehoben hat. Obwohl nun eine Harmonie zwischen dem Baumaterial der Ovarialdermoide und soliden Teratome zu erkennen ist, sind sehr wichtige Differenzen im Auge zu behalten. Als Ausdruck des bedeutendsten, geradezu kardinalen Unterschiedes formuliere ich die

These VI: *Die soliden Teratome des Eierstocks bestehen entweder vollständig oder zum grossen Teile aus fötalen Gewebsformationen. Man hat noch nie ein solides Teratom ohne fötale Gewebsstrukturen beobachtet. (Embryonale Teratome.)*

Zur Begründung dieses Satzes braucht nur auf die detaillierte Schilderung unserer eigenen Fälle und die obige Tabelle verwiesen zu werden.

Aus den literarischen Notizen sei noch besonders hervorgehoben, dass durchweg der fötale Typus des Stroma als sarkomartig betont wird, dass, wenn Dermacysten entwickelt waren, immer nur von „Härchen“ und nicht von Haarbüscheln die Rede ist, wofern es sich nicht, wie in den Fällen Wilms (Nr. 10) Kroemer (Nr. 13) und Falk (Nr. 14), um Kombinationen von Dermoid und embryonalem Teratom handelt. In einigen Teratomen sind inmitten der übrigens nach fötalem Charakter aufgebauten Gewebe mit blossem Auge Zähne gefunden, die teilweise noch unvollkommen gebildet waren. Es wäre wünschenswert, dass in kommenden Beobachtungen darauf geachtet würde, ob die Zähne den Habitus der Milchzähne oder der bleibenden Zähne zu erkennen geben. Da die Geschwülste einen Bestand von 2 bis 3 Jahren (vgl. Tabelle Nr. 14) erreichen können, ist die Zeit zur Entwicklung von Milchzähnen ausreichend, während bleibende Zähne auf eine Kombination von Dermoid und Teratom hinweisen dürften. — Das Vorhandensein embryonaler Gewebe im soliden Teratom ist auch einigen früheren Untersuchern nicht entgangen, aber noch nicht in seiner ganzen Bedeutung (cf. unten!) gewürdigt worden. So erklärt sich auch der im Gegensatz zu den Ovarialdermoiden reiche Gehalt an Glykogen, den ich nicht nur im Knorpel, sondern auch in verschiedenen epithelialen Formationen meiner Fälle antraf.

Ein weiterer Unterschied gegenüber den Ovarialdermoiden liegt darin, dass im embryonalen Teratom die Produkte der Keimblätter in bunter Weise durcheinanderwuchern, dermassen, dass man in vielen Schnitten aus verschiedenen Geschwulstgebieten Vertreter der drei Blätter neben- und durcheinander gelagert findet. Das Vorhandensein von Pflaster-, Flimmer- und Becherepithel in einer Cyste ist dabei nicht auffallend, denn auch im Dermoid grenzen diese Epithelformen an der Oberfläche aneinander; im soliden Teratom gibt's aber keine einheitliche freie Oberfläche, sondern nur viele Innenflächen kleiner Cysten.

Wichtiger noch ist ein anderes Merkmal, durch welches das solide Teratom sich dem Dermoid gegenüber charakterisiert: Das ist die Eigenschaft der unbegrenzten Wachstumspotenz. Hier bleiben die Gewebs- und Organbildungen nicht in ihrer Entwicklungsgrösse zurück wie im Dermoid, sondern sie geraten wenigstens teilweise in das Stadium einer excessiven Proliferation. So ist die Menge der Zentralnervensubstanz, des Pigmentepithels, der Plexus chorioidei in meinem ersten Falle, die Masse des Zentralnervengewebes in vielen Fällen etwa so reichlich oder fast noch reichlicher, als sie einem ganzen normalen menschlichen Organismus zukommen würde. Sicherlich hat man die letztgenannten Gewebe auch früher mehrfach unter den Augen gehabt, ohne sie zu erkennen, wie schon Saxer¹⁵²⁾ vermutet hat. Man dürfte die Neuroepithel-Röhren gelegentlich für „drüsige Formationen“, kernarme Glia für „körnige Gerinnungsmasse“, kernreiche embryonale Hirnschubstanz für Sarkomgewebe, Plexus chorioidei für „papilläre Exerescenzen“ angesprochen haben, zumal die Willkür der Topographie der histologischen Diagnose Schwierigkeiten bereiten kann. In seinem ersten Falle von Teratoma Ovarii nimmt Jung¹⁸⁰⁾ Anstand, die „papillären Wucherungen“ im Bereiche von Hirnschubstanz als Plexus chorioidei zu bezeichnen, weil in diesen Gebilden die Gefässe nur sehr spärlich vertreten waren. Zieht man aber, wie billig, Schnitte vom fötalen Hirn zur Vergleichung heran, so kann man sich auch hier leicht davon überzeugen, dass die kleinsten papillären

Sprossen in den Ventrikelhöhlen durchaus nicht immer deutliche Gefässe erkennen lassen. Andererseits habe ich schon gelegentlich meines 1. Falles erwähnt, dass man unter dem Epithelüberzug der Plexus oft nicht viel mehr als Blutkapillaren sieht. — Die fötale Hirnsubstanz ist in grosser Menge gewöhnlich in den soliden Teilen der Geschwulst anzutreffen, während die cystischen Partien neben Hirn- bzw. Myelocysten Erweichungscysten, Entoderm- und Darmcysten enthalten. Stellenweise kommt indessen von diesen komplizierter gebauten Cysten nur der epitheliale Anteil zur weiteren Proliferation und dann wird die Interpretation der Cysten unsicher.

Während nun im Ovarialdermoid im allgemeinen die Organbildungen ausgewachsen und unter einander ziemlich gleichaltrig erscheinen, entsprechen die Gewebe des embryonalen Teratoms verschiedenen fötalen Altersstufen. Ein Material, welches zur Erzeugung von Produkten dreier Keimblätter ausreicht, ist in Wucherung geraten. Während diese Produkte an einzelnen Orten in ihrer Differenzierung bereits Fortschritte gemacht haben, bleibt immer noch neues, jüngerer Keimgewebe erhalten, das neues frühembryonales Parenchym erschafft. Während an einer Stelle schon Hirnwindungen mit Sonderung von Rinde und Mark erzeugt sind, ist an vielen anderen das Neuroepithel unermüdlich tätig, neue Röhren und Blasen zu produzieren; während an einem Punkte die Haare schon mit Talgdrüsen ausgestattet sind, senken sich an einem anderen die ersten Haarsprossen von der jungen Epidermis eben erst in die Tiefe. Und ebenso verhält sich's mit anderen Geweben. So geht denn die Proliferation des bunten Gewebematerials schrankenlos weiter, so dass sich die Frage von selbst aufdrängt, ob im soliden Teratom ein maligner Tumor vorliegt. Wenn das Wesen der Malignität einer Geschwulst in einer die Organe und den Organismus vernichtenden Proliferationsenergie begründet ist, so kann man unseren Teratomen das Epitheton der Bösartigkeit ruhig vindizieren. Ist doch die Geschwulstkranken in meinem ersten Falle und bei Gsell¹⁷⁷⁾ trotz des operativen Rettungsversuchs ein halbes Jahr nach dem Beginn des Leidens der Tumorbildung erlegen! Geht den Geschwülsten auch der Bau der schulgemässen Vertreter der malignen Tumoren, des Sarkoms oder Carcinoms, ab, so wissen wir doch heute, dass mit diesen klassischen Paradigmen der malignen atypischen Neubildungen die Reihe der bösartigen Neoplasmen nicht erschöpft ist. Wir reden nicht nur mit Billroth schon lange von malignen Lymphomen, ohne dass diese Geschwülste einen heterologen Aufbau besitzen, sondern wir kennen metastasierende, tödtliche „Hypernephrome“, „Rhabdomyosarkome“ der Nieren*) und mehr. — Bezüglich der in Rede stehenden Frage soll noch auf eine Eigenschaft unserer Ovarialteratome hingewiesen werden, die besonders häufig den malignen Tumoren zukommt und bisher noch keine Berücksichtigung gefunden hat. Das ist das Auftreten von **Necrosen** im Geschwulstgewebe, oft mit reichlichen Blutungen vergesellschaftet. Diese „spontanen“ Necrosen sind uns eine bei den rasch wachsenden malignen Geschwülsten ebenso geläufige wie schwer erklärliche**) Erscheinung.

Was nun das handgreiflichste Kriterium der Malignität, die Metastasenbildung betrifft, so sind

f) **Metastasen** bei dem embryonalen Ovarialteratom schon mehrfach beobachtet worden. Bezüglich ihrer Entstehung hat man sich meist mit der Bemerkung abgefunden, dass Impf-, Implantationsmetastasen vorliegen, da die sekundären Knoten gewöhnlich im Peritoneum lokalisiert sind. Der Gedanke liegt auch nicht ferne, dass derartige Metastasen bei dem weichen, leicht zerreisslichen Gewebe der Primärgeschwulst leicht zustande kommen. Aber selbst, wenn diese Annahme zutrifft, besteht gegenüber den ganz seltenen „Implantationsmetastasen“ des Ovarialdermoide der wesentliche Unterschied, dass die Metastasen des soliden Teratoms mehrfach so kompliziert ge-

*) In dem von Blau unter meinen Augen untersuchten und publizierten Falle eines Myosarcoma striocellulare renis bei einem Soldaten enthielten die Geschwulstthromben der Lungenarterien und die Lungenmetastasen quergestreifte Muskelfasern. (Diss. Königsberg 1898.)

**) Solche Necrosen könnten durch eine primäre Kurzlebigkeit der Geschwulstzellen oder durch eine sekundäre Störung der Zellernährung infolge von Circulationsstörungen oder direkten mechanischen oder chemischen Alterationen bedingt sein, aber wohl kaum, wie Ribbert will (D. med. Woch. 1904, Nr. 22), durch die mangelhafte Gefässbildung in Tumoren. Denn eine Gefässmenge oder Gefässanordnung, welche genügt, um ein Gewebe entstehen zu lassen, muss auch zu seiner Erhaltung genügen, — wenn sich nicht sekundäre Veränderungen dazugesellen.

haut sind wie der originäre Tumor und selbständig zu grossen Knoten auswachsen. Dass auch die Metastasen, seien sie nun durch direkte Überpflanzung oder Verschleppung auf dem Wege der Zirkulation entstanden, Produkte dreier Keimblätter enthalten können, ist nicht so ungeheuerlich, wie meist behauptet wird, da im Primärtumor noch fortwachsende Gewebe aus allen drei Keimblättern im kleinsten Raume beieinander liegen können und daher ein entsprechendes Keim-Ensemble leicht verschleppt zu werden vermag. Ob alle bisher beobachteten Metastasen aber wirklich nur direkte Verimpfungen sind, ist noch fraglich, da Ewald¹⁷⁸⁾ retroperitoneale Knoten konstatierte und die subserösen Leberknoten nicht so schlankweg als Kontaktmetastasen ausgegeben werden können, wie das Gsell¹⁷⁷⁾ versucht.

Sprechen so mehrere Momente für den malignen Charakter der soliden Teratome, so kann gegen die bösartige Natur das Argument Jungs nicht in die Wagschale fallen, dass rechtzeitig operierte Teratome auch gutartig, ohne Metastasenbildung verlaufen können. (Gibt es doch überhaupt durch Wachstum und Struktur als maligne gekennzeichnete Geschwülste, die mehr zu Recidiven als zur Metastasierung neigen. —

Die Summe der bisher erörterten Differenzpunkte zwischen Dermoid und solidem Teratom des Eierstocks führt uns endlich dazu, einen sehr belangreichen Unterschied zwischen beiden Geschwülsten aufzustellen, der das Alter, d. h. die Entstehungszeit der fötalen Teratome angeht. Funke⁷⁷⁾, welcher schon bemerkt, dass das wirklich embryonale Gewebe im soliden Teratom „mehr hervortritt als bei den Cysten“, meint, die Teratome würden sich den embryonalen Charakter der Zelle „länger wahren“. Hingegen sagt Saxer¹²²⁾, es ist sehr schwer zu erklären, wie es überhaupt möglich ist, dass solche Gewebe rein embryonalen Charakters im fertigen Organismus wieder auftreten können. „Ist es denkbar, dass z. B. fertig differenziertes Gehirngewebe, welches in einer solchen Geschwulst vorhanden war, in geschwulstartige Wucherung gewissermassen mit Rückschlag zu dem embryonalen Charakter geraten kann?“ Gewiss ist diese Annahme unwahrscheinlich. Während Funke das Teratom in seiner embryonalen Struktur von früher her persistieren lässt und Saxer daran denkt, dass auf dem Boden eines älteren teratoiden Neoplasma die fötalen Gewebsanteile neu in Saat geschossen sind, möchte ich annehmen, dass das ganze embryonale Teratom erst kurz vor der Zeit entsteht, wo es klinisch in die Erscheinung tritt, und es für möglich erachten, dass auch hier wie beim Dermoid die Gewebe ungefähr so alt sind, wie sie nach einem Vergleich mit dem normalen menschlichen Gewebe erscheinen. Ein zur Produktion von Organen dreier Keimblätter befähigter Keim schlummert im Eierstock und gerät meist um die Zeit des geschlechtsreifen Alters in Wucherung, die dann wie bei anderen aus embryonaler Zeit liegen gebliebenen (Cf. Abschnitt 7.) und erst im späteren Leben „aufgehenden“ Keimen zu einer unbegrenzten Geschwulstbildung führt, deren Gewebe eine verschiedene weitgehende Differenzierung erfahren. Mit dieser Anschauung der extrauterinen Entwicklung der embryonalen Teratome stimmt ihr klinisches und anatomisches Verhalten, so weit ich sehe, vollkommen überein. Mit ihr harmoniert auch das Verhalten der Hodenteratome. In diesem Sinne liesse sich auch der Fall Emanuels¹⁷⁵⁾ verwerten, wo ein Teratom im rechten Eierstock bei der Sektion gefunden wurde, während zur Zeit der Operation der linksseitigen Geschwulst noch kein Tumor im rechten Ovarium nachweisbar war: freilich könnte der Tumor im rechten Ovarium auch eine Metastase gewesen sein. Das gleichzeitige Vorhandensein von Dermoid und solidem Teratom in den Eierstöcken kann gegen unsere Auffassung nicht geltend gemacht werden, denn dieses Faktum spricht für eine gleiche Entstehungsquelle, aber nicht für dieselbe Entstehungszeit beider Geschwulstformen,

VI. Das Eierstocksdermoid mit dem inkludierten Fötus verglichen.

Als Himly¹⁴⁾ im Jahr 1831 seine Monographie über den Foetus in foetu schrieb, hat er sich bereits mit der Frage beschäftigen müssen, wo die Grenzlinie zwischen den haarhaltigen Eierstockscysten und dem inkludierten Fötus zu ziehen ist. Da damals noch der allgemeine Glaube bestand, dass die Eierstocksdermoide einfach gebaute Cysten sind, hat er alle diejenigen extra-ovariellen Produkte, die so einfach gebaut erschienen wie die genannten Ovarialcysten, von den fötalen Inklusionen ausgeschlossen und für Afterprodukte des Fötuskörpers erklärt. Haare und Zähne waren als Bestandteile der Ovarialcysten ja längst bekannt. Also schon damals hatte man mit Schwierigkeiten in der Abgrenzung einzelner Bildungen, die als Fötus in foetu hingestellt waren, vom Eierstocksdermoid zu kämpfen. Heute hat sich der Standpunkt völlig verschoben. Wenn die Dermoides des Ovariums in der erdrückenden Mehrzahl der Fälle Produkte dreier Keimblätter in sich schliessen, so ergibt sich sofort die grösste Schwierigkeit, sie prinzipiell vom inkludierten Fötus, auch dem kompliziertester Form, abzusondern. Um diese Schwierigkeit zu beseitigen oder aus ihr eine Unmöglichkeit zu machen, ist die Frage zu verfolgen, wie weit die unter der Rubrik der fötalen Inklusionen zusammengefassten Erzeugnisse in ihrem Aufbau mit den Eierstocksdermoiden harmonieren. Da unser Abschnitt IV bereits auf diesen Gesichtspunkt hinzielt und Lexer¹⁵⁹⁾ mir teilweise in einer entsprechenden Gruppierung vorgearbeitet hat, kann ich mich kurz fassen und nur zusehen, bis zu welchen Punkten die von mir oben (Abschnitt III) aufgestellten Typen der Ovarialdermoide als fötale Inklusionen (ausserhalb des Ovariums) wiederkehren.

Als ersten Typus der Eierstocksdermoide betrachteten wir Bildungen, die schon makroskopisch den Eindruck eines implantierten, rudimentären Foetus erwecken. Es bedarf keines weiteren Hinweises darauf, dass hier morphologische Beziehungen zu den makroskopisch erkennbaren inkludierten Foetus obwalten. Auch diese letzteren sind bei Neugeborenen bis zum Lebensalter einer 61jährigen Frau konstatiert worden, auch sie können lange Haarschöpfe [50 cm lang bei einem 19jährigen Mann Maydl's¹⁸²⁾] tragen, auch sie können multipel auftreten. Bezüglich der häufigen Angaben über das Vorkommen von „Amnion“ und „Nabelschnur“ beim inkludierten Foetus ist zu bemerken, dass die Entscheidung wohl nicht ganz leicht ist, ob die häutige Umhüllung stets dem Amnion und der eine Arterie führende Strang stets der Nabelschnur gleichzusetzen ist. Andererseits darf an die auf dem Boden der embryonalen Teratome entstehenden Chorionepitheliome im Hoden erinnert werden.

Als zweiter Typus, der häufigste Repräsentant der Eierstocksdermoide, gelten uns solche Cysten, in denen sich mikroskopisch Organteile dreier Keimblätter antreffen lassen. Ihnen lassen sich die Intrafötationen an die Seite stellen, welche Lexer¹⁵⁹⁾ als teratoide Mischgeschwülste auführt und aus dem Einschluss eines verkümmerten zweiten Keimes herleitet. Wir haben im Abschnitt IV gesehen, dass auch in den Dermoidcysten des Mediastinum analoge Produkte zutage treten.

Der Typus III der Ovarialdermoide steht hinsichtlich der Kompliziertheit im Aufbau hinter II nur durch das Fehlen entodermaler Produkte zurück. Als Pendant hierzu kann der Saxer'sche¹⁵²⁾ Fall von Dermoid der Harnblase angesprochen werden.

Die Typen IV und V, die reine Haut- und (anscheinende) Epidermiscyste im Eierstock sind es gerade, wo die Analogieen naturgemäss auf Schwierigkeiten stossen. Lexer¹⁵⁹⁾ konnte sich

noch auf die Wilms'sche Angabe berufen, dass im Eierstock keine einfachen Dermoidcysten vorkommen. Diese Annahme muss aber fallen. Wenn wir nun im Ovarium eine reine Dermacyste antreffen, so werden wir sie als rudimentäres Englied in der Kette der vielgestaltigen Dermoidcysten auffassen können. Die Lokalisation kommt uns zu Hilfe, um diese Produkte an den gehörigen Ort zu rangieren. Wie aber, wenn man nun ausserhalb des Eierstocks einer einfachen Dermacyste begegnet? Bisher hat man dann stets hilfesuchend nach der Stelle und Quelle gespäht, von welcher der ektodermale Keim stammt, dessen Versprengung zur Entstehung der Cysten führen könnte. Für mancherlei Dermacysten, wie für die subkutanen, manche intrakraniellen, die branchiogenen ist der Beweis geführt, dass ihre Ableitung im gedachten Sinne den Tatsachen entspricht. (Vgl. Abschnitt I.) Wie steht es nun aber mit den visceralen Dermacysten? Sind wirklich alle einfachen Hauteysten in der Schädel-, Brust- und Bauchhöhle nur simple, direkte oder indirekte Abkömmlinge des Ektoderms, resp. mit etwas Cutisgewebe? Für manche Fälle könnte man ein Ignorabimus befürchten, für andere liegen Indizienbeweise vor, welche bemerkenswerte Hinweise enthalten. Hier sollen nur die anscheinend einfachen retroperitonealen Dermoidcysten zur Sprache kommen, die schon einige beachtenswerte Variationen gezeigt haben. Gegen die Zurechnung der Dermoidcyste Bardenhauers¹⁸³⁾ zu den einfachen Dermoidcysten, die Wilms⁴⁸⁾ durch Vermittlung des Wolffschen Ganges aus dem Ektoderm abstammen lässt, hat schon Lexer mit Recht Einwendungen erhoben, da sie Zähne enthält. Interessant ist ein neuerer Beitrag zur Genese der retroperitonealen Dermoidcysten von Ruge¹⁸⁴⁾. Dieser Autor beschreibt eine fast die ganze linke Hälfte des Abdomens einnehmende, extraperitoneale Dermoidcyste bei einem 27jährigen Arbeiter, dessen normale Hoden im Scrotum lagen. Die Cyste enthält ca. 7 Liter einer serösen Flüssigkeit und ca. 5 Liter einer fettigen, breiigen, gelblichweissen Masse. Die Cysteninnenfläche trägt einen epidermoidalen Überzug und braune bis $\frac{3}{4}$ cm lange Haare in mässiger Anzahl. Die Wand zeigt unter dem Mikroskop den Bau der äusseren Haut, stellenweise auch den Habitus der Mundschleimhaut (ohne Drüsen), was Verfasser als eine Veränderung der Haut durch den Innendruck ansehen möchte. An einer Ausbuchtung der Cyste, die ins kleine Becken reicht, konstatiert Ruge einen Wulst, der, nur partiell untersucht, in seiner Mitte einen cystischen Raum einschliesst. Letzterer besitzt eine Wand von der Struktur des Darms und setzt sich in einen ähnlich gebauten Gang fort, dessen Epithel allmählich in geschichtetes Flimmerepithel übergeht. Ruge erörtert in klarer Weise die aufgestellten Erklärungsversuche für die retroperitonealen Dermoidcysten, enthält sich für seinen Fall jeder definitiven Entscheidung, ist aber geneigt, ihn auf eine Störung beim Verschluss der Bauchspalte zurückzuführen. Bei dieser Gelegenheit seien Ektodermpartikel mitsamt einem Dottergangsrückstand in die Tiefe verlagert und hätten das Material für die Cyste geliefert. Dabei verkennt Ruge nicht die Schwierigkeit, die Lage der Geschwulst in der linken Bauchseite und ausserhalb des Bauchfells zu erklären. Das Flimmerepithel in der Cyste bleibt auch unerklärt. Wäre es schon in weiteren Kreisen bekannt, dass ein gemeinsamer Darm-Respirationskanal ein typisches Attribut der meisten Ovarialdermoide ist — Ruges Schilderung harmoniert auch im Detail mit meinem Fall 7 —, so würde die analoge Bildung im retroperitonealen Dermoid wohl mehr zu Gunsten eines einheitlichen Produkts aus drei Keimblättern in Betracht gezogen sein.

Die Analogieen zwischen den dreiblättrigen Tumoren des Ovarium und den inkludierten Foetus lassen sich auch noch auf die embryonalen Teratome fortspinnen.

Lexer¹⁵⁹⁾ citiert unter seinen acht Fällen teratoider Mischgeschwülste des Bauchs zwei Beobachtungen, die mit dem soliden, embryonalen Teratom des Ovarium eine trappende Ähnlichkeit besitzen.

In dem Falle von Pilliet¹⁸⁵⁾ fand sich bei einer 24jährigen Frau ein grosser Bauchtumor mit Knorpel, Knochen, Flimmer-, Pflasterepithel etc. Einzelne Plattenepithelcysten zeigten Anlagen von Talg- und Schweissdrüsen, ferner liessen sich Zahnkeime, embryonales Binde- und Sarkomgewebe feststellen.

Montgomery¹⁸⁶⁾ exstirpierte einem 12jährigen Mädchen eine schnell wachsende Geschwulst

aus der rechten Bauchseite, die lateralwärts vom Colon ascendens sass und fast bis zur Leber reichte. In diesem kleincystischen Tumor fand sich Haut, Nervengewebe, Retinapigment, Knorpel, Knochen, embryonales Binde-, Sarkom- und Fettgewebe, glatte Muskeln, Cysten mit Cylinder-, Becher- und Flimmerepithelien, die manchmal an Darm- und Respirationstraktus erinnerten. Ein Netzknorpelstück in der Wand einer Haare enthaltenden Cyste wird als Anlage des äusseren Ohrs gedeutet. Angeblich fanden sich auch karcinomatöse Partien. Jedenfalls verlief dieser Tumor wie eine maligne Geschwulst, da in vier Wochen ein Recidiv eingetreten war, das sich nicht mehr radikal entfernen liess. Die bei der Sektion angetroffenen Tumormassen bedeckten das Peritoneum viscerales bis zur Blase und hatten Knoten auf der Darmserosa gebildet. Auch diese Geschwülste besaßen einen bunten Bau, indem sie Cysten mit Cylinder-, Flimmer- und Pflasterepithel aufwiesen.

Diese Fälle von Pilliet und Montgomery bekunden somit die weitgehendste Analogie mit embryonalen Eierstocksteratomen. Wollte sich aber jemand die Möglichkeit offenhalten, dass sie doch eventuell von Keimepithel-Material resp. überzähligen Ovarien ihren Ausgangspunkt genommen hätten, so will ich auf ein Teratom des Mediastinum hinweisen, das wir den Dermoiden des Mediastinum genau so gegenüberstellen dürfen, wie das embryonale Teratom dem Dermoid des Eierstocks.

Virchow¹⁸⁷⁾ beschrieb ein Teratoma myomatodes mediastini bei einem 22jährigen Kanonier, dessen Autopsie einen grossen Tumor im Brustraume nebst Knoten in der Leber, den Nieren und einer Rippe ergab. Die Mediastinalgeschwulst enthielt in einem soliden Abschnitt reichliches sarkomatöses Gewebe und viel embryonale, quergestreifte Muskelelemente (von „kanalartigem Aussehen“), so dass Virchow in dem Tumor die grösste Analogie zu seinem früher citierten Eierstockscystoid⁹⁸⁾ (mit Myosarkom) findet. Ausserdem besass der Tumor einen mehr cystischen Teil, in welchem sich eine grössere Cyste mit Epidermoidalplättchen und kleinen Haaren befand; andere Cysten kamern waren teils kutan mit Epidermis bekleidet, teils mukös mit Flimmerepithel bedeckt. Auch Cysten mit Cylinderepithel ohne Cilien waren vorhanden, in deren Nähe sich an Bronchialknorpel erinnernde Knorpelstücke nachweisen liessen. Ferner zeigten sich drüsige Bildungen und Teile von sarkomatösem und karcinomatösem Bau. In dem Rippenknoten konstatierte Virchow einen ähnlichen Bau wie im Mediastinaltumor, nämlich Cysten, quergestreifte Muskelzellen, krebsige Strukturbilder, ferner ein Gebilde, welches der Forscher mit dem Bau einer fötalen Lunge verglich. Virchow schreibt dem Tumor einen teratoiden Charakter, heteroplastische und maligne Natur zu und denkt an eine Aberration von Partikeln der Bronchien und Lunge. Er fügt hinzu: „Freilich wird diese Ableitung dadurch sehr erschwert, dass die Hauptentwicklung offenbar erst der letzten Zeit des Lebens des 22jährigen Mannes angehört und dass sogar der Rippentumor als ein ganz spätes, durch Kontagion entstandenes Gebilde erscheint. Haben, wie kaum zu bezweifeln ist, die leider durch Fäulnis verdorbenen Geschwülste der Leber und Milz eine ähnliche Zusammensetzung gehabt, so würde man nicht umhin können, sie als wahre Metastasen zu betrachten.“

Fassen wir alle Erörterungen dieses Abschnitts zu einem Resultat zusammen, so gelangen wir zu

These VII: Zwischen den Ovarialdermoiden und den inkludierten Foetus lässt sich keine scharfe Grenze ziehen.

These VIII: Wie im Eierstock, so kann auch ausserhalb desselben ein triebfähiger Keim schlummern, der erst im späteren extrauterinen Leben ein embryonales Teratom erzeugt.

VII. Die Entstehung der Eierstocksdermoide.

In diesem Kapitel kommen wir zur weiteren Verfolgung jener Fragen, die am Schlusse der historischen Einleitung, des I. Abschnitts dieser Abhandlung, aufgeworfen wurden. Um die Beantwortung zu ermöglichen, sind als Ergebnis meiner Untersuchungen acht Thesen abgeleitet worden, die wir hier im Zusammenhange an die Spitze stellen. Sie lauten:

These I: Alle Ovarialdermoide enthalten im wesentlichen ausgewachsene Gewebe.

These II: Sind einzelne fötale Gewebstypen im Ovarialdermoid vorhanden, so handelt es sich nur um Bildungshemmung oder Atrophie einzelner Teile, da das ganze Dermoid im übrigen aus vollentwickelten Geweben zusammengesetzt ist.

These III: Noch nie ist bei einer Frau im extrauterinen Leben eine Dermoidcyste des Eierstocks mit ausschliesslich fötalen Geweben gesehen worden. Also hat noch niemand ein Dermoid des Ovariums in der Entwicklung während des extrauterinen Lebens angetroffen. Auch ein ganz kleines Dermoid kann recht alt, so alt wie seine Trägerin sein.

These IV: Die meisten Ovarialdermoide enthalten Produkte dreier Keimblätter (eingeschränkte Wilms'sche These). Die selteneren, einfacher gebauten Ovarialdermoide lassen sich durch partielle oder umfangreichere Entwicklungsstörungen desselben Bildungsmaterials oder durch den Untergang bereits geschaffener Produkte erklären.

These V: Es gibt ausserhalb der Keimdrüsen Dermoiden mit Produkten dreier Keimblätter und einem eigenen Nervensystem, welche, wie die Dermoiden im Mediastinum anticum, auf verirrte Teile der Genitaldrüsen resp. ihrer Anlage nicht zurückgeführt werden können.

These VI: Die soliden Teratome des Eierstocks bestehen entweder vollständig oder zum grössten Teile aus fötalen Gewebsformationen. Man hat noch nie ein solides Teratom ohne fötale Gewebsstrukturen beobachtet. (Embryonales Teratom.)

These VII: Zwischen den Ovarialdermoiden und den inkludierten Fötus lässt sich keine scharfe Grenze ziehen.

These VIII: Wie im Eierstock, so kann auch ausserhalb desselben ein triebfähiger Keim schlummern, welcher erst im späteren, extrauterinen Leben ein embryonales Teratom erzeugt.

Die Fragen, deren Förderung oder Lösung am Schlusse unseres I. Abschnitts als Aufgaben weiterer Untersuchung hingestellt wurden, beziehen sich einmal auf die Struktur und dann auf die Genese der Ovarialdermoide.

Die Frage nach der **Struktur** lässt sich jetzt in Kürze erledigen.

Bezüglich der Häufigkeit, mit der man Produkte dreier Keimblätter in unseren Eierstockscysten findet, und bezüglich des Verhaltens der Ovarialdermoide zu den Dermoiden anderer Körpergegenden verweise ich auf These IV, V und VII, sowie auf deren Begründung im Texte.

Die Komplexe der Gewebe im Eierstocksdermoid sind keine irregulären Gemische gewisser verlagelter Gewebskeime, sondern sie repräsentieren im ganzen einen einheitlichen, wenn auch rudimentären, in der Entwicklung beschränkten Organismus, wie das die schon makroskopisch erkennbaren „fötusartigen“ Dermoiden am besten illustrieren.

Die Behauptung, dass die Dermoiden fötale Gewebe enthalten, erfährt ihre prinzipielle Ablehnung in den Thesen I, II und III.

Wenden wir uns jetzt zu dem Problem der **Genese**, der Ursprungsquelle der Dermoiden im Eierstock! An die Spitze wurde die Frage gestellt, ob die Ovarialdermoide angeboren sind oder im extrauterinen Leben entstehen. Gerade das halte ich für das wichtigste Ergebnis meiner Untersuchungen, dass sie jeder Theorie den Boden entziehen, welche die extrauterine Entwicklung der Ovarialdermoide voraussetzt. Die Thesen I, II und III sind mit der Annahme einer solchen Entstehungszeit unverträglich. Selbst wenn es beim Menschen im extrauterinen Leben eine „pathologische Differenzierung von Keimzellen“ gibt, die einen rudimentären Anklang an Parthenogenesis*) darstellte, selbst wenn wir noch einmal einen echten, nicht sterilen Hermaphroditismus beim Menschen kennen lernten, würden die bisherigen Feststellungen von dem Alter der Gewebe in den Eierstocksdermoiden eine Interpretation dieser Cysten als Folgen der beiden genannten Bildungsprozesse ausschliessen. Zugleich lehne ich damit auch die neueste Anschauung von Wilms⁹⁴⁾ ab, dass die Ovarialdermoide nach der Geburt aus einem angeborenen, ins Ovarium verlagerten Keim hervorgehen. Nicht die Gewebsanlage zu den Eierstocksdermoiden, sondern sie selbst sind angeboren und wachsen im extrauterinen Leben nach der im III. Abschnitt geschilderten Art weiter. Darin liegt der Unterschied zwischen Dermoid und embryonalem Teratom: erstes ist bei der Geburt ein schon differenziertes Produkt, letztes nur in seinem Keim, seiner Matrix vorhanden.

So haben wir uns nunmehr mit der Frage zu befassen, aus welchem Keimmateriale die Ovarialdermoide schon in der frühesten Fötalzeit angelegt und während des Embryonallebens ausgebildet werden. Das dürfte feststehen, dass wir zum mindesten für die Mehrzahl der Dermoiden, vielleicht aber für alle, mit einem Bildungsfaktor rechnen müssen, der Produkte dreier Keimblätter liefert oder zu liefern vermag. Da ist zunächst der Gedanke zu erwägen, ob bereits im fötalen Eierstock Eizellen im frühesten Stadium „fortzeugend“ wirksam sein könnten. Gruithuisen [cf. bei Himly¹¹⁾] hat 1811 solchen Ideen Ausdruck verliehen, eine Befruchtung im zweiten Grade mit dem Hinweis für möglich erklärt, dass man in den neugeborenen Blattläuseweibchen schon wieder Junge findet. Diese in verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung im Genitalschlauch der neugeborenen Blattläuse anzutreffenden Embryonen**) sind das Produkt einer Paedogenesis. Sie sind aber nie, wie wahrscheinlich die Ovarialdermoide, mit ihrer Trägerin gleichaltrig. Gegen die Annahme einer Entstehung unserer Tumoren aus fötalen Eizellen spricht ferner These V, dass Vorkommen ganz entsprechender Erzeugnisse an Orten, wo wir keine Keimdrüsen-Elemente vermuten dürfen.

So müssen wir unser Augenmerk auf ein Material richten, welches von aussen in das Ovarium hineingeraten ist. Da sind zwei Möglichkeiten zu unterscheiden. Entweder kann ein bereits in drei Keimblätter differenziertes Gewebsmaterial aus dem Organismus der Trägerin ins Ovarium disloziert sein, oder es können sich Elemente im Eierstock eingenistet haben, die befähigt sind, aus sich heraus einen rudimentären Organismus aus drei Keimblättern aufzubauen. Die erste Möglichkeit wurde durch die sog. Axenstrang- und die Bandler'sche Theorie vertreten. Gegen sie macht Lexer^{56a)} geltend: Ebenso wenig wie sich aus dem Schwanzstumpfe der Amphibienlarve (nach Abtrennung des Schwanzes) bei seinem weiteren Wachstum eine Gehirn- oder Augenanlage bildet, kann eine Keimversprengung Organe liefern, welche in der Umgebung ihres Abstammungsortes normaler Weise nicht vorkommen. Dieses Beispiel vom regenerierten Schwanzstück der Amphibienlarve stimmt aber nur unvollkommen, da wir bei Versprengungen, mit welchen die Aberrationstheorie rechnet, Vorgänge einer ganz frühen Embryonalperiode zu beachten haben, wo man den Zellen doch noch eine grössere Entwicklungsbreite zuschreiben vermöchte. Man könnte sogar geneigt sein, die von mir hervorgehobene Proportionslosigkeit im organischen Aufbau des Dermoids mit dem wechselnden Anteil der drei Keimblätter an dem versprengten Bildungsmaterial zu erklären und auch das seltenere völlige Fehlen der Derivate eines Keimblatts in solcher Weise zu deuten. Aber es tauchen sofort erhebliche Bedenken auf, welche der Annahme einer Verlagerung eines schon in lokaler Differenzierung begriffenen Gewebsstücks im Wege stehen. Es drängt sich die Erfahrung auf, dass die Ovarialdermoide namentlich Kopf- und Halsteile enthalten, während ihr

*) In dieser Formulierung und Verkläuterung könnte man den Ausdruck passieren lassen, da er die Frage wach erhält, ob eine Parthenogenesis als pathologischer rudimentärer Vorgang bei höheren Tieren möglich ist.

**) Instruktive Präparate von diesem Vorgange hat mir Herr Dr. Lüh e freundlichst demonstriert.

Bildungsmaterial aus der tiefen Rückenregion stammen müsste. Warum erzeugt das versprengte Medullar- oder mit Vorliebe Hirngewebe, selbst Cerebellum? Könnte auch bei frühzeitiger Verlagerung eines solchen Gewebekomplexes eine Bildung entstehen, die einen gewissermassen in sich geschlossenen, auf einen kleinen Raum konzentrierten, rudimentären Organismus darstellt? Ferner kann man wohl auf die komplizierte Entwicklung der Urogenitalorgane hinweisen, wodurch mancherlei Gewebe verschleppt werden könnte. Wie kommt aber ein ganz gleichartiges Material in den vorderen Brustfellraum hinein? Endlich bereiten die Chorionepitheliome der Keimdrüsen der in Rede stehenden Theorie bedeutende Schwierigkeiten.

Es erscheint nach alledem annehmbarer, dass schon früher in den Eierstock ein Element hineingeworfen, welches für sich die Bildungspotenz eines Eis in beschränkter Masse besitzt. Ein solches Element könnte nach Ahlfeld in einer zweiten Fruchtanlage auf derselben Keimblase gesucht werden, wird nun aber in neuerer Zeit nach Marchand¹⁴⁾ und Bonnet¹⁵⁾ (s. Abschnitt I) in einer verlagerten Polzelle oder in verlagerten Blastomeren erblickt. Gegen die in die Generationsdrüse verirrte Polzelle als Bildungsquelle der Dermoiden ist früher schon einiges angeführt worden: ihr qualitativ und quantitativ zu einer so komplizierten Bildung ungenügendes Zellmaterial, das Vorkommen von Dermoiden in einer Zahl, welche die Maximalzahl der Polkörperchen übersteigt. Hier sei noch eines Umstandes gedacht, der aus der späten, extrauterinen Entwicklungszeit des embryonalen Teratoms herzuleiten ist. Darf man annehmen, dass eine betrachtete Polzelle Jahrzehnte lang liegen bleibt, um sich erst dann zu einer schnellen, geschwulstigen Proliferation anzuschicken? Für versprengte Zellen des fötalen Körpers, deren legitime Weiterentwicklung durch Losreissung von ihrem Stammboden unterbrochen ist, ist ein solches Verhalten, ein plötzlich schrankenloses Wachsen nach langer Latenz durch Erfahrungen der Geschwulstlehre begründet. Hier handelt es sich um ein hintangehaltenes Weiterwachsen, aber nicht um eine Hemmung des allerersten Beginns der Entwicklung. Wolte man für die verlagerte, befruchtete Polzelle aber annehmen, dass sie sich nach ihrer Verlagerung zu differenzieren beginnt, dann aber mit der Differenzierung auf einmal innehält, so wäre diese Mutmassung ganz willkürlich.

Unter solchen Umständen wird es näher liegen, in der Alternative: Polzelle oder Blastomere? auf die letztere zu rekurrieren. Nun werden die Verhältnisse aber dadurch verschoben, wenn man der Herkunft solcher verlagelter Blastomeren einen so weiten Spielraum giebt, wie es schon mehrfach geschehen ist. Wenn Klaußner¹⁶⁾ bei seiner ersten Bezugnahme auf abgelöste Furchungskugeln hervorhob, dass solche Blastomeren sich aus verschiedenen Keimblättern isolieren können und demgemäss der wechselnde Bau der Dermoiden zu erklären sei, so war damals die prinzipielle Einheit der Organisation der Dermoiden noch unbekannt. Wenn dann Bonnet¹⁷⁾ sich diesen Gedanken Klaußners zu eigen machte und die bunte Erscheinungswelt der Dermoiden aus den nach Zeit und Örtlichkeit ihrer Ausschaltung verschiedenartigen Blastomeren herleitete, so ist das wohl darauf zurückzuführen, dass dieser Forscher keine Gelegenheit zu eigenen Untersuchungen über die verschiedenen Dermoiden gehabt hat. Befremdend ist es aber, dass sich diesem Gedanken auch Wilms schlankweg anschliesst, welchem ich in dem I. Abschnitt das Verdienst vindizierte, dass er als erster die Einheit im Bau aller Eierstocksdermoiden erkannt und den schon vorher bekannten „gelegentlichen“ Aufbau dieser Tumoren aus Elementen der drei Keimblätter als die immer wiederkehrende Eigenschaft betont hat. Wir können, um solche seltenere Dermoiden zu erklären, die wirklich oder anscheinend nur einen Zahn oder eine Colloidstruma etc. enthalten, doch kaum annehmen, dass die ins Ovarium verlagerten Blastomeren nur dieses Gebilde zu erzeugen befähigt waren. Solche Bildungen gehen in kontinuierlicher Skala, durch alle möglichen Übergänge zu unserem Typus II, dem typischen dreiblättrigen Dermoiden über. (Vgl. These IV.) Hier wirken die Serienschnitte durch die ganze Bildung vielfach aufklärend. — So friedlich die Anschauung von der Abstammung der Eierstocksdermoiden aus bereits den einzelnen Keimblättern zugehörigen Blastomeren zu der Ansicht ihrer Entstehung aus einem verlagerten, bereits differenzierten Gewebsmaterial überleiten würde, so ungeeignet erscheint sie, wenn man das Einerlei der Bausteine in den allermeisten Eierstocksdermoiden in Betracht zieht.

Ist die Ableitung der Dermoiden von frühzeitig aus dem Verbande der Fötalanlage emancipierten und ins Ovarium versprengten Blastomeren nun in dem Masse befriedigend, dass diese Theorie keine der nächstliegenden Fragen unbeantwortet lässt?

Ich habe in den ersten Zeilen dieser Abhandlung vor dem Gefühl gewarnt, dass wir's auf dem hier besprochenen Gebiete so herrlich weit gebracht hätten. Ich komme jetzt zu dem wunden Punkte der geschilderten Reflexionen, den ich nicht, wie so viele neuere Autoren, mit mildem Schweigen zu schonen wünsche.

Meine seit langen Jahren auf histologischer Basis erwachsene Erkenntnis von der kongenitalen Natur der Eierstocksdermoide war mir zunächst kein erfreuliches, kein befreiendes Faktum. Wie viel harmonischer klingt die aus einem Gusse fliessende Auffassung von Pfannenstiel, der sich, man möchte sagen, auf den Instinkt der Jahrhunderte berufen kann: wie die Bindegewebszelle ein Fibrom erzeugt, so produziert das Ovulum bei pathologischer Differenzierung einen rudimentären Organismus, ein Dermoid. Eine solche Bildung findet sich nirgends annähernd so häufig, wie in dem Organ, welches allein de norma über die Mittel zur Erzeugung neuer Organismen verfügt, und dabei soll kein innerer Zusammenhang bestehen? Wenn wir nur die embryonalen Teratome des Ovarium kennen würden, wäre die Sympathie für den Standpunkt Pfannenstiels zweifellos sehr weitgehend und begründet. Hat doch auch Marchand³¹⁾ nach jener Schilderung seines ersten soliden Ovarialteratoms die Meinung Waldeyers von einer Art Parthenogenesis im Ovarium in wohlwollende Erwägung gezogen! Die in diesen Blättern niedergelegten Studien lassen sich nun aber mit der extrauterinen Entstehung der Dermoiden nicht vereinigen; die etwaige Gleichaltigkeit der Dermoiden mit ihrer Trägerin redet den Gedanken Pfannenstiels nicht das Wort. Wir wurden zur Annahme eines fast oivalenten, in das Ovarium verlagerten Keims hingelenkt. Die grosse Schwierigkeit liegt nun in einer plausiblen Erklärung für den Eintritt der dazu notwendigen Vorbedingung: Warum gelangt dieser Keim in der grossen Mehrzahl der Fälle immer wieder in die Geschlechtsdrüsen, warum nur selten in andere Gegenden des Embryonalkörpers? Zunächst ist zu statuieren, dass eine befriedigende Aufklärung dieses hypothetischen Vorgangs bisher von keiner Seite gegeben ist. Bonnet⁸⁷⁾ hat den Gedanken entwickelt, dass die relative Grösse der Urogenitalanlage in der frühen Embryonalzeit ein häufiges Hineingelangen des fraglichen Keims in die Genitalkdrüse zu erklären vermöchte. Ist die relative Grösse der Urogenitalanlage im Verhältnis zum ganzen Fötalkörper wirklich so bedeutend, dass dadurch die gewöhnliche Lokalisierung im Eierstock hinreichend erklärt ist? Warum gerät der zu supponierende Keim nie oder fast nie in die zunächst voluminösere Urniere? Warum liegt er gewöhnlich nicht auf, sondern in dem Eierstock? Wie kommt es, dass wenn mehrere solche Keime sich in die Leibeshöhle implantieren, alle in der einen oder gerade in beiden Geschlechtsdrüsen ihren Platz finden? Ich möchte doch mit Pfannenstiel⁶⁷⁾ annehmen, dass diese Tatsachen eine tiefere Bedeutung besitzen, dass zwischen unseren Dermoiden und den Elementen der Generationsdrüsen intimere genetische oder vielleicht auch funktionelle Beziehungen bestehen können. Bezüglich etwaiger genetischer Beziehungen der Matrix der Ovarialdermoide zum Eierstock sind folgende Erwägungen gestattet.

Wie früher ausgeführt ist, kommt den zelligen Einzelgliedern des segmentierten Eis noch eine Zeit lang die Fähigkeit zu, gegebenen Falls wie die ganze befruchtete Eizelle Totalindividuen, aber nur solche von kleinerer Gestalt zu erzeugen. Fischel¹⁸⁸⁾ (p. 265) meint, dass der Endtermin einer solchen Differenzierungsmöglichkeit nicht in zu frühe Stadien verlegt werden soll, da Spemann aus der Hälfte eines querdurchschnürten Tritoneneis noch im Stadium der Gastrulation einen ganzen Embryo zu erzeugen vermochte. Dann hört diese Fähigkeit der Blastomeren für immer auf, und nur den Abkömmlingen bestimmter Blastomeren ist es vorbehalten, jene Zellen zu produzieren, von denen Goettes Wort gilt: Der Organismus bildet seinen Ausgangspunkt wieder. Wenn nun die Keimzellen wirklich auf einer mehr direkten „Keimbahn“ vom ursprünglichen Keimplasma abstammen, so fragt es sich, ob nicht gerade Blastomeren dieser Descendenzlinie besonders zu der Erzeugung der in Rede stehenden pathologischen Bildungen disponiert sind und ob sich nicht dadurch die so häufige — aber wohlgemerkt, nicht ausschliessliche — Lagerung der Dermoiden und Teratome in den Keimdrüsen erklärt. Nicht ausschliesslich! denn auch anderen Blastomeren ist die nämliche Leistungskraft zuzuerkennen. Übrigens könnte man wegen der Konstanz in der mangelhaften Ausbildung des Dermoids als fötusartigen Produktes an eine plastische Minderwertigkeit, mithin an eine Blastomere etwas späteren Datums denken, wenn-

gleich auch mechanische Störungen in der Differenzierung derselben zu demselben Effekt führen können. Ich habe oben noch einen anderen Gedanken angedeutet, ob nämlich funktionelle Momente die gewöhnliche Einlagerung des Bildungskeims der Dermoide in das Areal der Keimdrüsen zu enträtseln imstande seien. Darf man an die Möglichkeit denken, dass zwischen den Keimdrüsen und den fraglichen Blastomeren eine funktionelle Attraktion besteht? Im Leibe des sich entwickelnden Embryos sammeln sich oft funktionell zusammengehörige Elemente zur einheitlichen Arbeit in einem Organ. Gelangen die Spätlinge der Blastomeren, welche bei dem Aufbau des Embryo keine Verwendung fanden, in die frühembryonale Geschlechtsdrüse hinein, weil sie zu gleichen oder verwandten Leistungen befähigt sind wie die spezifischen Keimzellen? — An das die aktive Annäherung verschiedener Furchungszellen bedingende Prinzip des Cytotropismus von Roux*) kann hier zunächst nur mit Reserve gedacht werden.

*) Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. I, p. 43 und 161.

VIII. Zur Nomenklatur der Ovarialdermoide.

Seitdem die Tatsache erkannt worden ist, dass die Eierstocksdermoide gewöhnlich anders, und zwar komplizierter zusammengesetzt sind als die subkutanen Dermoidcysten, hat sich das berechnigte Bestreben geltend gemacht, auch durch den Namen zu trennen, was sachlich getrennt ist. Wilms⁶⁴⁾ hat zu diesem Zwecke vorgeschlagen, die Eierstocksdermoide Embryome zu nennen, da diese Tumoren gleich den Embryonen Produkte dreier Keimblätter enthalten (und, wie Wilms zunächst annahm, auch von den Keimzellen herzuleiten seien). Diese Benennung als Embryome hat aber, wie sich schon jetzt sagen lässt, keinen allgemeinen Anklang gefunden. Ich möchte gegen die Zweckmässigkeit dieser Bezeichnung Folgendes zu bedenken geben.

Der wichtigste Einwand gegen die Berechtigung des Namens liegt für mich in dem Fehlen der embryonalen Gewebsstruktur, nachdem wir nun einmal in erster Linie und immer noch in der sichersten Weise den mikroskopischen Bau als namengebendes Prinzip betrachten. Beruft man sich auf histogenetische Rücksichten, etwa zum Vergleich auf unseren heutigen, nicht gerade sehr scharf präzisierten Endotheliombegriff, so ist zu sagen, dass das Dermoid nicht aus einem Embryo hervorgeht, da ihm sehr viele wichtige Bestandteile und die gesetzmässige Organisation eines Embryonalkörpers abgehen. Ferner kommen wir in Verlegenheit, wenn wir bei manchen bisher als Dermoid bezeichneten Bildungen ausserhalb der Keimdrüsen erklären sollen, ob ein Dermoid oder ein Embryom vorliegt, da in jedem Falle erst eine totale Zerlegung des Tumors in Serienschnitte erforderlich wäre und auch dann die Deutung des histologischen Ergebnisses nicht immer ohne Kontroversen festzulegen ist. Es empfiehlt sich eben, direkt aus den objektiven anatomischen Befunden eine Bezeichnung für das ganze Objekt zu entnehmen.

Von einigen Seiten äussert sich nun die Neigung, in Anlehnung an die ältere onkologische Nomenklatur auch die Ovarialdermoide als Teratome zu bezeichnen, was immer noch angemessener erscheint als die Einbürgerung des „Embryoms“. Aber auch hier fragt es sich, ob die Abgrenzung solcher Teratome von den extragenitalen Dermoiden nicht zu Schwierigkeiten führt, ferner, ob es ratsam ist, dem gerade nicht sehr charakteristischen Namen des Teratoms noch mehr Verbreitung und Umfang zu verschaffen. Was ist nicht alles Missbildungsgeschwulst! Wichtig ist auch folgender Umstand: Man teilt unsere Ovarialteratome in die cystischen (Dermoid) und die soliden Teratome. Das ist aber keine präzise Sonderung, da die cystischen Dermoid sehr wichtige solide Partien enthalten und die soliden Teratome meistens viel kleine und auch manche grössere Cyste einschliessen. Wenn man den Namen des Teratoms für die in Rede stehenden Ovarialtumoren nicht aufgeben will, sollte man die Dermoid wegen ihrer Zusammensetzung aus ausgewachsenen Geweben als *Teratoma adultum*, die „soliden“ aber als *Teratoma embryonale* bezeichnen.

Liegt aber überhaupt eine zwingende Notwendigkeit vor, das der medizinischen Welt seit Menschenaltern geläufige Wort der Dermoidcyste des Eierstocks endgültig zu beseitigen? Ich glaube, dass das nicht der Fall ist. Wir sollten nur die einfachen Hautcysten Dermacysten nennen und diejenigen Cysten, welche den Hautcysten ähnlich sind, aber unter der Haut als Aushängeschild noch verschiedene andere Organe bergen, als Dermoidcysten weiterführen. Als man die Haut in den Dermoidcysten zuerst bemerkte (vgl. Abschnitt I) und sich noch nicht recht getraute, an wirkliche, typische Haut in diesen Geschwülsten zu glauben, da wählte man in einer gewissen Scheu den Namen Dermoidcyste. Heute wissen wir jedoch, dass in diesen Bälgen sowohl im genetischen als auch im morphologischen Sinne

wohlcharakterisiertes Derma vorliegt. Es sind also wahre Dermacysten, die man in der Subcutis, im Schädel u. s. w. antrifft. Wo wir heute noch zweifeln, ob eine kompliziertere Cyste mit Hautauskleidung den Ovarialdermoiden genetisch gleichwertig ist, dürfen wir von einer Dermoidcyste sprechen. Es lässt sich demnach folgende Klassifikation aufstellen: Cysten, welche ganz oder teilweise mit Epidermis ausgekleidet sind, können sein:

I. Epidermiscysten, mit den Attributen der Epidermis versehen (Epidermoide), wie das Atherom, die traumatische und kongenitale Epidermiscyste.

II. Dermacysten mit Attributen der Epidermis, Cutis, Subcutis.

III. Dermoidcysten, die ausser den Attributen des Derma noch Elemente enthalten, welche der Haut fremd sind. Hier kann man weiter Dermoidcysten mit Produkten zweier oder dreier Keimblätter unterscheiden.

Die von Willms²⁴⁾ (p. 244) vorgeschlagene Bezeichnung als Bidermome und Tridermome kann zu Irrthümern Anlass geben, weil man unter dem Wort Derma hier schon seit langem „die Haut“ und nicht „das Keimblatt“ versteht. Es ist daher weniger missverständlich, mit Hilfe des griechischen Wortes φύλλον = Blatt ein Cystoma dermoides diphyllicum und triphyllicum von einander zu trennen. Bezüglich weiterer Absonderung von Typen sei auf frühere Ausführungen verwiesen.

Literatur.

1. Haller, *Elementa physiologiae*. Bd. VIII, p. 46.
2. In einer Dissertation, cit. nach Baillie (7).
3. Morgagni, *De sedibus et causis morbor.* 1761. Epistola XXXIX, §§ 40 und 41.
4. Vgl. J. Pauly, *Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkol.* IV. Bd., 1875.
5. J. Fr. Blumenbach, *De nisu formativo et generationis negotio nuperiores observationes, recitatae* 24. Dec. 1785. [Mit 2 Tafeln, Abbildung von Zähnen] *Commentationes societatis reginae scient. Göttingensis.* vol. VIII, p. 41—68.
6. J. B. de Lamzweerde, *Historia naturalis molarum uteri.* Lugd. Batav. 1686. Cap. II, p. 15—16.
7. J. L. Schmucker, *Vermischte Chirurgische Schriften.* 1782, Bd. III, 36. Bemerkung, p. 330—334.
8. M. Baillie, *Anatomie des krankhaften Baues von einigen der wichtigsten Teile im menschlichen Körper.* Aus dem Englischen übersetzt von Sömmering. Berlin 1794. p. 229—231.
9. F. G. Voigtel, *Handbuch der patholog. Anatomie.* Halle 1805. Bd. III, p. 540 u. ff.
10. *Schriften der Kgl. Schwed. Akademie der Wissenschaften.* Abhandlungen aus der Naturlehre u. s. w. Bd. XX. 1758. p. 173. Mit Kupf.
11. Vgl. E. A. W. Himly, *Geschichte des Foetus in foetu.* Beitr. zur Anatomie und Physiologie. Zweite Lieferung. Hannover 1831. (Bemerkungen über d. Eierstocksbildungen finden sich p. 122—123.)
12. Tumiatì, *Su un amasso di capegli trovati nell utero a due donne.* *Opp. scelt.* XX, p. 217 u. ff. Citirt bei Meckel (13), p. 531 und 569/70.
13. J. F. Meckel, *Über regelwidrige Haar- und Zahnbildungen.* *D. Archiv f. d. Physiologie.* Bd. I. 1815. p. 519.
14. P. G. Schacher, *De ovarii tumore piloso.* Lips. 1735.
15. Cruveilhier, *Anat. pathologique.* Tome I. 1829—35. XVIII. Livraison Planché III, IV, V.
16. O. Kohlrusch, *Über den Bau der haar- und zahnhaltigen Cysten des Eierstocks.* — *J. Müllers Archiv f. Anat., Physiol. u. wissenschaftl. Med.* 1843. p. 365/66.
17. W. Steinlin, *Über Fetteysten in den Ovarien.* *Zeitschr. f. rationelle Med.* Bd. IX. 1850. p. 145.
18. Leblanc, *Sur un cyste dermoïde du crâne.* *Journal de méd. vétérinaire.* Tome II. 1831. p. 23.
19. Lebert, *Résumé d'un Mémoire sur les cystes dermoïdes et sur l'hétérotopie plastique.* *Compt. rend. des séances de l'Académie des sciences.* Novbre. 1852. p. 715.
20. Lebert, *Beobachtungen und klinische Bemerkungen über Dermoidcysten.* *Vierteljahrsschr. f. d. prakt. Heilkunde.* XV. Jahrgang. 1858. p. 25.
21. Heschl, *Zeitschr. d. Gesellschaft d. Ärzte Wien.* 1852. p. 151.
22. Rokitansky, *Lehrbuch d. pathol. Anatomie.* 3. Auflage. 1855. Bd. I, p. 190.
23. Pelikan, *Petersburger med. Zeitschrift.* 1861. I., p. 85. Cf. bei Pauly (4).
24. Ritchie, *Contributions to assist the study of ovarian physiology and pathology.* London 1865. Cf. bei Pauly (4).
25. C. Th. E. v. Siebold, *Wahre Parthenogenesis bei Schmetterlingen und Bienen.* Leipzig 1856. p. 13 u. 14.
26. Rich. Owen, *On Parthenogenesis or the successiv production of procreating individuals from a single ovum.* London 1849.
27. Mayweg, *Entwicklungsgeschichte der Cystengeschwülste des Eierstocks.* Bonn 1868.

28. Waldeyer, Die epithelialen Eierstocksgeschwülste, insbesondere die Cystome. Archiv f. Gynäkologie. Bd. I. 1870. p. 304.
29. C. Friedländer, Ein Fall von zusammengesetztem Dermoid des Ovarium. Virch. Archiv. Bd. 65. 1872. p. 365.
30. N. C. Flaischlen, Ein Fall von kombiniertem Dermoid des Ovarium. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäkol. Bd. 6. 1881. p. 126.
31. Marchand, Über eine grosse teratoide Mischgeschwulst des Ovarium etc. Breslauer ärztliche Zeitschr. 1881. Nr. 21.
32. R. Remak, Ein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der krebshaften Geschwülste. Deutsche Klinik. 1854. Nr. 16, p. 170.
33. Heschl, Über die Dermoidcysten. Prager Vierteljahrschr. f. d. prakt. Heilkunde. 1860. Bd. 68, p. 36.
34. Virchow, Ein tiefes aurikulares Dermoid des Halses. Sein Archiv. 1866. Bd. 35, p. 208.
35. A. Förster, Handbuch d. pathol. Anatomie. II. 1863. p. 385.
36. Vgl. E. Klebs, Handbuch d. pathol. Anatomie. Erste Lieferung. 1868. p. 99/100.
37. Gray, Lancet 27. August 1853 und Med. chir. Transact. Bd. 36.
38. Virchow, Sein Archiv. Bd. 11. 1857. p. 469.
39. N. Friedreich, Zusammengesetzte, teilweise dermoide Eierstockscyste mit Flimmerepithel und neugebildetem Nervengewebe etc. Virch. Archiv. Bd. 13. 1858. p. 498.
40. Axel Key, Hygiea. Bd. 26, p. 300. Ref. in Schmidts Jahrbüchern. Bd. 127, p. 156. 1863.
41. B. Stilling, Fortgesetzter Bericht über neue Fälle von Ovariectomie. Deutsche Klinik. 1869. p. 74.
42. His, Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbeltierleibes. Die Entwicklung des Hühnchens im Ei. Leipzig 1868.
43. E. Halffter, Über Dermoid. Archiv d. Heilkunde 1875. 16. Jahrgang. p. 26.
44. M. Perls, Lehrbuch der Allg. pathol. Anatomie. Stuttgart 1877. p. 492.
45. Flesch, Verhandlungen der physikal-med. Ges. zu Würzburg. 1872 p. 111.
46. E. Friedlaender, Diss. Strassburg 1876.
47. Perls, Dermoidcyste mit postfötaler Inklusion von Darmteilen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 17. 1876. p. 443.
48. M. Wilms, Über die Dermoidcysten und Teratome, mit besonderer Berücksichtigung der Dermoiden der Ovarien. [A. d. pathol. Institut Giessen.] D. Arch. f. klin. Med. Bd. 55. 1895. p. 289.
49. E. Neumann, Zwei seltene Fälle von Ovarialcysten (2. Fall). Virch. Arch. Bd. 104. 1886. p. 492.
50. P. Baumgarten, Über eine Dermoidcyste des Ovarium mit augenähnlichen Bildungen. Virch. Arch. Bd. 107. 1887. p. 515. (Vgl. auch ibid. Bd. 108. p. 216.)
51. Michael, Jahresber. d. Ges. f. Natur- und Heilkunde. Dresden 1887.
52. D. v. Velits, Eine Mamma in einer Ovarialgeschwulst. Virch. Arch. Bd. 107. 1887. p. 505.
53. R. Böttlin, Über Zahnentwicklung in Dermoidcysten des Ovariums. Virch. Arch. Bd. 115. 1889. p. 493.
54. F. Klaussner, Ein Fall von Dermoidcyste des Ovariums. D. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 30. 1890. p. 177.
55. W. Roux, Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo. Zeitschr. für Biologie. Bd. XXI. 1885. p. 411, und Virchows Archiv. Bd. 114. 1888. p. 113 und p. 246.
56. K. Mantel, Über Dermoidcysten des Ovariums. Diss. Heidelberg 1892.
57. M. Litten und R. Virchow, Ein Fall von Androgynie mit malignem teratoiden Cystom des rechten Eierstocks und doppelseitiger Hydrocele cystica processus vaginalis peritonei. Virch. Archiv. Bd. 75. 1879. p. 329.
58. Léon Audain, Hermaphroditisme. Double cyste dermoide des ovaires, dont un très volumineux, etc. Annales de gynécologie. Tome XL. 1893. 2^e semestre. p. 362–66.
59. Vgl. den Fall von Salén, Verhdl. d. D. pathol. Gesellsch. 2. Tagung. 1900. p. 241; ferner den von Garré und Simon, D. med. Wochenschr. 1903. Nr. 5. und Virch. Archiv. Bd. 172. 1903. p. 1.

60. Répin, Cyste dermoide de l'ovaire. *Annal. de Gyn. et d'obstétr.* 1892. T. XXXVIII, p. 135.
61. J. Orth, Lehrbuch der spez. Pathol. Anatomie. Bd. II. 1893. 1. Abteilung. p. 589.
62. E. Kaufmann, Lehrbuch der spez. Patholog. Anatomie. 1896. p. 689.
63. M. Wilms, Über die soliden Teratome des Ovarium. *Zieglers Beiträge.* Bd. XIX. 1896. p. 367.
64. M. Wilms, Abschnitt: «Ovarial-Embryome» in A. Martins Krankheiten der Eierstöcke. 1899. p. 576.
65. F. Kappeler, Neue Beispiele für bis jetzt als selten betrachtete Befunde in Teratomen (sogen. Dermoiden) des Ovariums. *Diss.* Zürich 1896.
66. P. Kroemer, Über die Histogenese der Dermoidcystome und Teratome des Eierstocks. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 57. 1899. p. 322.
67. Pfannenstiel, Über die Histogenese der Dermoidcysten und Teratome des Eierstock. *Verhdl. d. Deutschen Gynäkol. Ges.* 1897. p. 366—70.
68. *Med.-chir. Transakt.* 1860. Vgl. bei Geyl (70), p. 32.
69. J. Merttens, Beitrag zur Lehre von den Dermoidcysten des Ovarium mit besonderer Berücksichtigung der Zahnentwicklung in denselben. [Unter Marchand und Ahlfeld gearbeitet.] *Zeitschr. f. Geb. und Gynäkol.* Bd. 36. 1897. p. 287.
70. A. Geyl, Betrachtungen über die Genese der sog. Ovarialdermoide in Bezug auf ein Vaginalteratom. *Volkmanns Sammlung klin. Vortr.* Nr. 190. 1897.
71. Joh. Hoffmann, Über Dermoides des Eierstocks. [A. d. Frauenklinik d. Charité, Prof. Gusserow.] *Diss.* Berlin. Juni 1898.
72. P. Strassmann, Über Embryoma Ovarii. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 61. 1900. p. 608.
73. H. Arnsperger, Zur Lehre von den sogenannten Dermoidcysten des Ovarium. *Virch. Archiv.* Bd. 156. 1899. p. 1.
74. Klaatsch, Das Problem der Vererbung mit Rücksicht auf die Pathologie. *Münch. med. Wochenschr.* 1898. Nr. 14.
75. C. Gebhard, Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane. Leipzig 1899. p. 364.
76. R. Emanuel, Zur Ätiologie der Ovarialdermoide. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.* Bd. 42. 1900. p. 302.
77. A. Funke, Die Dermoides der Bauch- und Beckenhöhle. *Beitr. z. Geb. und Gynäkol.* Bd. III. 1900. p. 101.
78. E. Herrmann, Über ein mit einem Cystoma psedomucinosum kombiniertes Teratom eines accessorischen Ovariums. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.* Bd. 44. 1901. p. 217.
79. F. Marchand, „Missbildungen“ in Eulenburgs Real-Encyklopaedie d. ges. Heilkunde. 3. Aufl. 1897. Bd. 15, p. 506—9 und 501—6.
80. Bard, De l'inexactitude de la théorie parthenogénétique des cystes dermoides de l'ovaire. *Gaz. hebdom.* 1893. p. 521.
81. S. W. Bandler, Zur Entstehung der Dermoidcysten. *Berliner klin. Wochenschr.* 1900. Nr. 7, und *Archiv f. Gynäkol.* Bd. 60. 1900. p. 377.
82. Wilms, Eine Bemerkung zu der Arbeit des Herrn Dr. S. W. Bandler: Zur Entstehung der Dermoidcysten. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 61. 1900. p. 203.
83. S. W. Bandler, Die Dermoidcysten des Ovariums, ihre Abkunft von dem Wolff'schen Körper. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 61. 1900. p. 277 und 445.
84. H. Preisendanz, Ein Fall von doppelseitigem multilokulärem Dermoid. *Diss.* München 1901.
85. R. Bonnet, Gibt es bei Wirbeltieren Parthenogenesis? *Ergebnisse d. Anat. und Entwicklungsgesch.* Bd. IX. pro 1899. 1900. p. 820.
86. O. Schultze, Grundriss d. Entwicklungsgesch. 1897. p. 10.
87. R. Bonnet, Zur Ätiologie der Embryome. *Monatsschr. f. Geb. und Gynäkol.* Bd. XIII. 1901. p. 149.
88. S. W. Bandler, Zur Ätiologie der Dermoidcysten und Teratome. *Monatsschr. f. Geb. u. Gynäkol.* Bd. XIV. 1901. p. 521.

89. R. Meyer, Über Ektoderm-(Dermoid-) Cysten im Ligamentum latum, am Samenstrang und Nebenhoden bei Fötus und Neugeborenen. Virch. Archiv. Bd. 168. 1902. p. 250.
90. B. Huguenin, Ein Hodenadenom mit bedeutenden knorpeligen Einsprengungen, Drüsenkanälen und epidermoidalen Herden. Virch. Arch. Bd. 167. 1902. p. 396.
91. P. C. Schmid, Anatomischer Beitrag zur Kenntnis der Dermoiden. Diss. Tübingen 1902.
92. F. Katsurada, Zur Lehre von den sogenannten Dermoidcysten oder Embryomen des Eierstocks. [A. d. Institut von Prof. Ziegler in Freiburg.] Zieglers Beiträge. Bd. 33. 1901. p. 179.
93. Neck und Nauwerck, Zur Kenntnis der Dermoidcysten des Ovarium. Monatsschr. f. Geb. und Gynäkol. Bd. 16. 1902. p. 797.
94. M. Wilms, Die Mischgeschwülste. 3. Heft. p. 227 u. ff.
95. L. Pick, Zur Kenntnis der Teratome: Blasenmolenartige Wucherung in einer «Dermoidcyste» des Eierstocks. Berl. klin. Wochschr. 1902. Nr. 51.
96. Schlagenhauser, Über das Vorkommen Chorionepitheliom- und traubenmolenartiger Wucherungen in Teratomen. Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 22/23, und Verhandl. d. D. pathol. Gesellsch. V. Karlsbad 1902. p. 209.
97. Vgl. G. Seidlitz, Die Parthenogenese und ihr Verhältnis zu den übrigen Zeugungsarten im Tierreich. Leipzig 1872.
98. Virchow, Pathologische Neubildung von quergestreiften Muskelfasern. Würzburger Verhdlgen. 1850. Bd. I, p. 189.
99. M. Wilms, Multiple Embryome des Ovarium. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäkol. Bd. IX. 1899. p. 585.
100. L. Pick, Über Struma thyreoidea aberrata ovarii. Deutsche Med.-Zeitung. 1902. Nr. 35; ferner Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 26.
101. J. M. Klob, Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane. Wien 1864. p. 368.
102. Kerckring, Spicilegium anatomicum. 1670. Observatio X. p. 28–30.
103. M. Pigné, Bulletins de la société anatomique de Paris. 21^e année. 1846. «Rapport sur l'observation précédente.» p. 190. (Vgl. p. 195–197.)
104. Doranth, Wiener klin. Wochenschr. VI. 1893. Nr. 48.
105. Daudois, Cyste dermoide de l'ovaire chez un enfant. Arch. de gyn. 1896. T. 23. p. 227.
106. J. de Sant Anna, Cyste dermoide de l'ovaire chez une enfant agée d'un an. La Gynéc. 1896. p. 214.
107. Routier, Rétention d'urine, cystite purulente chez une fillette, causées par un cyste dermoide de l'ovaire. Arch. de gyn. 1896. T. 23. p. 306.
108. F. Marchand, zitiert bei Merttens (69), p. 306.
109. C. E. Fritts, Dermoid cysts of the ovary. Ann. of Gyn. and Ped. XII. 1899. p. 795.
110. J. H. Meigs, Dermoid cyst of the ovary with trists pedicle in a child. Boston Med. and Surg. Journ. 28. Sept. 1900. Lancet I, p. 47.
111. Holtschmid, Ein interessanter Fall von Dermoidcyste des Ovariums. Diss. Leipzig 1899.
112. Schou, Jens, Referat in Frommels Jahresber. über d. Fortschr. auf dem Gebiete der Geburtsh. u. Gynäkol. 1900. p. 262.
113. G. Vatter, Beitrag zur Kasuistik und Kenntnis der Dermoidcysten. Diss. München 1901.
114. R. Olshausen, Die Krankheiten der Ovarien. 1886. p. 405.
115. Thornton, Tr. obst. Soc. of London. 1882. XXIV. p. 80; citiert nach Klaussner (54).
116. Omori und Ikeda, Bericht über 50 Ovariectomien. Berl. klin. Wochenschr. 1890. p. 148.
117. Wertheim, Zentralbl. f. Gynäkologie. 1894. Nr. 28.
118. Reverdin und Buscarlet, Revue méd. de la Suisse Romaine. 1894. Bd. 4.
119. Polenoff, Ref. in Frommels Jahresber. über d. Fortschr. auf dem Gebiete der Geburtsh. und Gyn. 1899. p. 514.
120. Tipiakoff, Ref. in Frommels Jahresber. 1898. p. 518.
121. Kruckenberg, Arch. f. Gynäkol. 1887. p. 245.

122. Portioli, Beitrag zum histol. Studium d. Dermoidcysten d. Ovariums. Soc. med. chirurg. di Bologna. Giugno 1898. Ref. im Zentralbl. f. allg. Path. Bd. X, p. 506.
123. Rokitsansky, Lehrbuch d. Pathol. Anat. 3. Aufl. 1861. III. Bd., p. 429/30.
124. E. Fränkel, Breslauer klin. Zeitschr. 1884. Nr. 4.
125. P. Mundé, Drei Fälle von Schwangerschaft, kompliziert mit Ovarialtumor. New-York. med. Journ. 1887. p. 143. Ref. im Zentralbl. f. Gynäkol. 1888. p. 64.
126. Fenger, Vgl. bei Mundé (125).
127. Thorn, Festsch. d. D. Gesellsch. f. Gynäkol. Wien 1894. Hölder.
128. Pfannenstiel, Die Erkrankungen des Eierstocks in Veits Handbuch d. Gynäkol. Bd. III. 1. Hälfte. p. 336.
129. E. Knauer, Ein Fall von Dermoidcyste des Ovarium. Wiener klin. Wochenschr. 1896. Nr. 25.
130. Opitz, Sitzung d. Ges. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Berlin, 27. X. 99.
131. G. Hildebrandt, Über sekundäre Implantation von Haaren in Dermoidcysten. Zieglers Beitr. Bd. 7. 1890. p. 159.
132. Broca, Canstatts Jahresbericht. 1852. 4., p. 257.
133. Vgl. bei Meckel (13), p. 536.
134. Mailly, Canstatts Jahresber. 1852. 4., p. 257.
135. Lebert, Traité d'anat. pathol. Atlas. I. 1857. Pl. 38, Fig. 1.
136. Sutton, Transact. of the pathol. Soc. London 1888. p. 437.
137. Reverdin, Nouv. Arch. d'obstet. et de gyn. Nr. 2. p. 52.
138. Yamagiva, Zwei Fälle von Dermoidcysten des Ovarium etc. Virch. Archiv. Bd. 147. 1897. p. 99.
139. L. Aschoff, »Cysten« in den Ergebnissen der allg. Pathol. etc. von Lubarsch-Ostertag. 2 Jahrg. 1895, 1897. p. 497.
140. Florschütz, D. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 28. 1888. p. 189.
141. W. Harres, Über Zähne in den Dermoidcysten. Diss. Zürich 1892.
142. Grechen, Gynäkolog. Studien und Erfahrungen. Berlin 1891. Heuser.
143. Schramm, Zentralbl. f. Gynäkol. 1896. Nr. 46.
144. Küster, Berliner klin. Wochenschr. 1887. p. 517.
145. Smigrodsky, Geburtshilf.-gynäkol. Ges. in St. Petersburg. Sitzung vom 15. 3. 1890.
146. Graves, Med. progr. 1893, Febr.
147. Habs, Demonstration, referiert in d. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 51. p. 1789.
148. Schabel, Württembergisches Korrespondenzblatt. 1844. Nr. 10, p. 76.
149. Ploucquet und Autenrieth, Reils Archiv. Bd. 7. 1807. p. 255 u. ff.
150. Jentzer, (Genf.) Arch. de tokol. Juni 1889 (cit. bei Merttens (69), p. 305.)
151. L. Pick, Die Marchand'schen Nebennieren und ihre Neoplasmen. Berlin 1901. Hirschwald. p. 135. (Arch. f. Gynäk. Bd. 64. Heft 3.)
152. Fr. Saxer, Ein Beitrag zur Kenntnis der Dermoid- und Teratome. Zieglers Beitr. Bd. 31. 1902. p. 452.
153. G. Ricker, Die Verflüssigung der Bindegewebsfasern. Virch. Arch. Bd. 163, p. 44.
154. Lawson Tait, cf. Virch.-Hirsch Jahresber. 1874. 2.
155. Vgl. F. de Quervain, Zur Differentialdiagnose der Bauchgeschwülste. D. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 49. 1898. p. 67.
156. A. Fränkel, Dermoidcysten der Ovarien und gleichzeitige Dermoid- (mit Haaren) im Peritoneum. Wiener med. Wochenschr. 1883.
157. Kolaczek, Peritoneale Metastasen eines Eierstocksdermoids. Virch. Arch. Bd. 75, p. 399.
158. R. Klokow, Über Eierstocks-Dermoid- mit Carcinom. Diss. Königsberg, Mai 1901.
159. E. Lexer, Über teratoide Geschwülste in der Bauchhöhle und deren Operation. Archiv f. klin. Chirurgie. 1900. Bd. 61, p. 648.
160. Ruppolt, Zur Kenntnis überzähliger Eierstöcke. Arch. f. Gynäkol. Bd. 47. 1894. p. 646.

161. Franz, Ein Fall von Dermoid eines Eierstocks etc. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäkol. Bd. 8. 1898. p. 305.
162. A. Sippel, 3 Ovarien. Dermoiddegeneration der beiden rechtsgelegenen etc. Zentralbl. f. Gynäkol. 1889. Nr. 18. p. 305.
163. S. Neumann, Dermoidcyste eines überzähligen Eierstocks mit maligner (perithelialer) Degeneration der Cystenwand. Archiv f. Gynäkol. Bd. 58. 1899. p. 185.
164. M. Stolz, Ein Beitrag zu den Geschwülsten des überzähligen Eierstockes. Beitr. zur Geburtshilfe und Gynäkol. III. 1900. p. 254.
165. Gordon, Case of tumor in the anterior mediastinum, containing bone and teeth. Med. chir. transactions. XIII. Part. I. (Cit. nach Himly [11].)
166. Ekéborn, Die Dermoidcysten des Mediastinum anticum. Langenbecks Arch. Bd. 56. 1898. p. 107.
167. H. Rauteberg, Beiträge zur Kenntnis der Dermoidcysten im Mediastinum anticum. Diss. Königsberg, Februar 1903.
 (Derselbe Fall ist von klinischer Seite verwertet: 1. bei Dangschat, Beiträge zur Genese, Pathologie und Diagnose der Dermoidcysten und Teratome im Mediastinum anticum. Diss. Königsberg, März 1903. Erschienen in den Beiträgen zur Chir. 2. bei Frhr. v. Eiseleberg, Zur Therapie der Dermoides des Mediastinum anticum. Arch. f. klin. Chir. Bd. 71. 1903.)
168. G. v. Török, Teratom der Brusthöhle (Foetus in foetu) etc. Zeitschr. f. Heilkunde. 1900. Bd. 24.
169. Stierking, Ein Fall von Teratom des linken Ovariums etc. D. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 37. 1893. p. 50.
170. Lazarus, Ein grosses Teratom des Ovariums. Diss. Giessen 1888.
171. Keller, Teratoma enchondromatodes. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1889. Bd. 16. p. 170.
172. Kramer, Zur Kasistik der Teratome des Ovariums. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1890. Bd. 18. p. 124.
173. Emannel, Über Teratoma ovarii. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1893. Bd. 25. p. 187.
174. Schreiber, Über einen Fall von solidem Ovarialteratom. Virch. Arch. Bd. 133. 1893. p. 165.
175. Sigwart, Teratoma Ovarii. Diss. Erlangen 1893.
176. Wernitz, Teratoma Ovarii. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1895. Bd. 31. p. 417.
177. Gsell, Über ein intraligamentär entwickeltes Teratom des weiblichen Genitalapparates. Arch. f. Gyn. Bd. 51. 1896. p. 303.
178. Ewald, Recidivierendes und metastasierendes Teratom des Ovariums. Wiener klin. Wochenschr. 1897. Nr. 10. p. 225.
179. Falk, Über einen Fall von Teratoma Ovarii mit teratoider Metastasierung. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäkol. 1900. Bd. 12. p. 351.
180. Jung, Zur Frage der Malignität der soliden Embryome. Monatsschr. f. Geb. u. Gynäkol. 1901. Bd. 14. p. 646.
181. A. Lurz, Über eine embryoiden Geschwulst des Ovariums bei einem 5jährigen Mädchen. Diss. Würzburg 1903.
182. Maydl, Wiener klin. Rundschau. 1896. p. 295.
183. Bardenheuer, Der extraperitoneale Explorativschnitt. Stuttgart 1887. p. 680.
184. Ruge, Über einen Fall von mächtiger retroperitonealer Dermoidcyste beim Manne. Zieglers Beiträge. Bd. 34. 1903. p. 143.
185. Pilliet, Bulletins de la société anatomique de Paris. 1888. p. 375.
186. Montgomery, A Teratoma of the abdominal cavity. The Journal of experimental Medicine. May 1898.
187. Virchow, Teratoma myomatodes mediastini. Sein Archiv. Bd. 53. 1871. p. 444.
188. A. Fischel, Über den gegenwärtigen Stand der experimentellen Teratologie. Verhdl. d. D. Pathol. Ges. Karlsbad 1902. 5. Tagung. p. 255.
189. R. Meyer, Struma ovarii colloidosa. Virch. Archiv. Bd. 173. 1903. p. 538.
190. Glockner, Zentralbl. f. Gynäkol. 1903. Nr. 26. p. 790.
191. M. Walther, Über Struma colloidosa cystica im Ovarium. (A. d. pathol. Institut Bern, Prof. Langhans.) Zeitschr. f. Geb. u. Gynäkol. Bd. 50. 1903. p. 567.

Verzeichnis der Abbildungen.

Tafel I.

- Fig. 1. Ovarialdermoid von dem Aussehen eines enthäuteten Kindsschädels. Oben ein Stück Tuba und Ligamentum latum mit dem Parovarium. In der Cyste sind drei Kammern durch knöcherne Leisten getrennt, die mittlere enthält Gehirn, die rechts gelegene eine Hautcyste, die, angeschnitten, Fett und Haare erkennen lässt.

Tafel II.

- Fig. 2. Ovarialdermoid mit dem Habitus eines missbildeten »Foetus«.
Oben: Kopfblase mit zwei Haarschöpfen, Pigmentfleck des Auges und Ohranhängen.
Unten: Zwei Unterextremitäten, die ein von Schamhaaren umrahmtes Genitale mit der Mündung eines Urethra-ähnlichen Kanals zwischen sich fassen.

Tafel III.

- Fig. 3. Röntgen-Photographie der Fig. 2.

Tafel IV.

- Fig. 4. Weigerts Markscheidenfärbung. Zeiss. Oc. 2 Obj. BB. Zentralnervensubstanz mit Ganglienzellen und Nervenfasern. Letztere ziehen ausserhalb des Zentralnervengorgans zwischen Talg- und Schweissdrüsen der Haut weiter.
Fig. 5. Färbung und Vergrösserung wie in Fig. 4. In der Mitte ein Ganglion, rings von Nervenbündeln und glatten Muskelzügen umlagert.
Fig. 6. Zeiss. Ocul. IV. Obj. 8 mill. Tub.-Länge 16. Kleine Ganglien in einer Nervenwurzel.
Fig. 7. Haem.-Eosin-Präparat. Hirnsandkörner, links denen der Hirnhäute, rechts denen der Zirbel vergleichbar.

Tafel V.

- Fig. 8. Kleinhirnrinde aus dem Dermoid Fall 6. Zeiss, Loupen-Vergrösserung. Haem.-Eosin. In der Pia treten die mit Blut gefüllten Blutgefässe besonders hervor.
Fig. 9. Zeiss, Ocul. 2. Obj. E. Haem.-Eosin. Aus dem Ovarialdermoid Fall 3.
Unten: weiche Hirnhaut mit Chromatophoren.
Oben: rotgefärbte, faserige Glia-substanz des Gehirns.
Fig. 10. Zeiss, Comp. Ocul. 2. Obj. 8 mm. Haem.-Eosin. Corpus cavernosum aus dem Genitale des Falls 8. (Vgl. Fig. 2.) Oben zwei Arterien-durchschnitte in einem Balken. In vielen Trabekeln treten die glatten Muskeln hervor.
Fig. 11. Kolorierte Photographie. Erbsenartige Kugeln aus dem Inhalt eines Ovarialdermoide.

Tafel VI.

(Embryonale Teratome.)

- Fig. 12. Embryonales Teratom Fall 1. Zeiss, Obj. BB Oc. 3. Neuroepithel-Röhren. Die grösseren Neuroepithelformationen, links oben und rechts unten, zeigen bereits gliöse Substanz angelagert. Blutungen im Zwischengewebe.
- Fig. 13. Von demselben Falle. Zeiss, Obj. BB Oc. 3. Augenbecher-ähnliche Bildung, die innen Neuroepithel, aussen Pigmentepithel zeigt. Darüber eine Cyste mit Pflaster- und Flimmerepithel.
- Fig. 14. Embryonales Teratom Fall 2. Vergr. wie vorher. Aus einer Hirnhöhle: Links in Falten gelegte Neuroepithelschicht, rechts Plexus chorioidei, im Lumen rote Blutkörperchen und Leukocyten.
- Fig. 15. Fall und Vergrößerung wie bei Fig. 14. Die rechten zwei Drittel des Bildes bestehen aus embryonaler Hirnsubstanz, an der das gliöse Grundgewebe nur stellenweise hervortritt. Im linken Drittel geht sie in Wucherungen aus Neuroepithel, bezw. Eymdymepithel über.
-

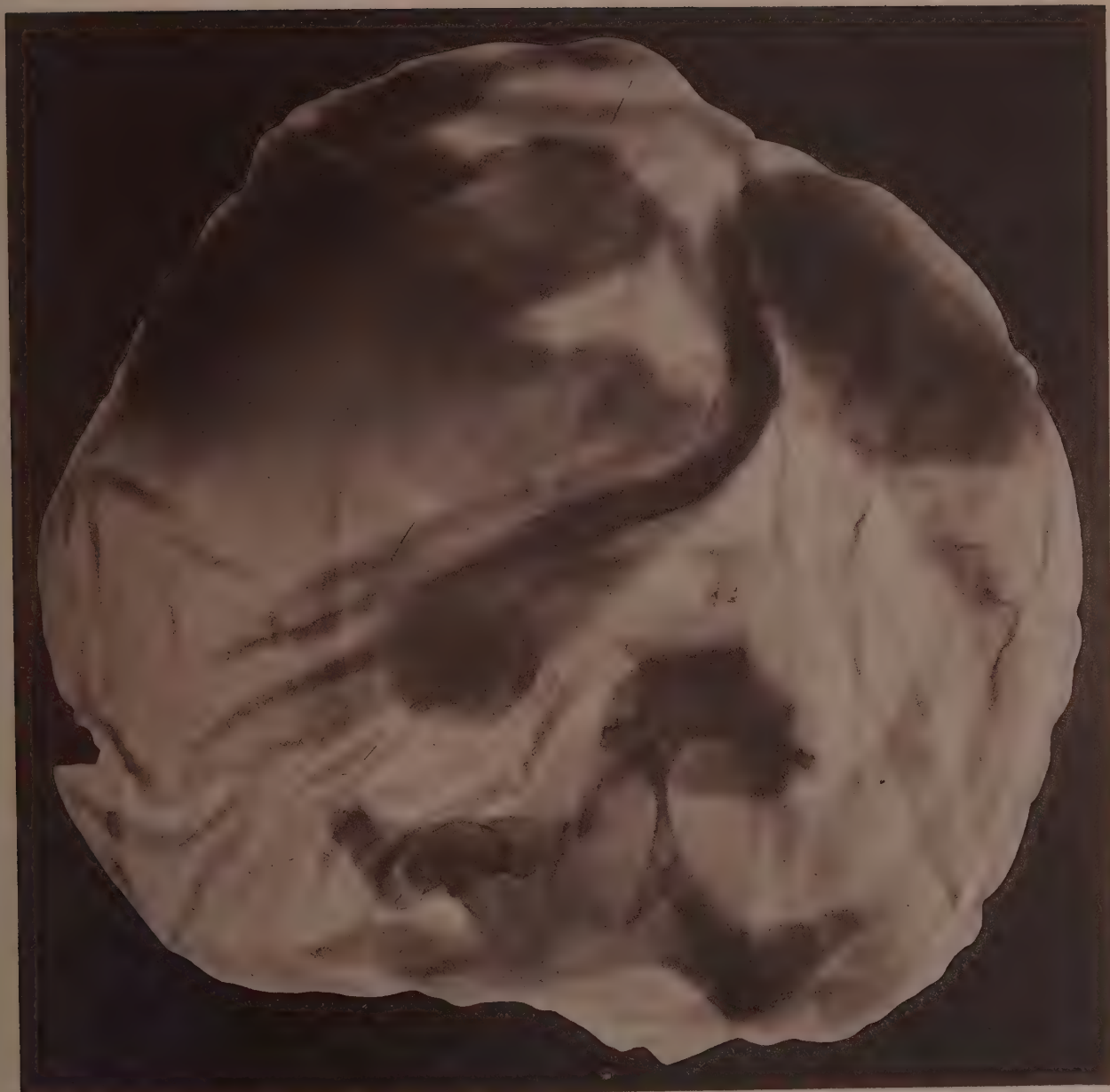


Fig. 1.

Lichtdruck der Hofkunstanstalt von Martin Bommel & Co., Stuttgart.



Fig. 2.



Lichtdruck der Hofkunstanstalt von Martin Rommel & Co., Stuttgart.

Fig. 3.

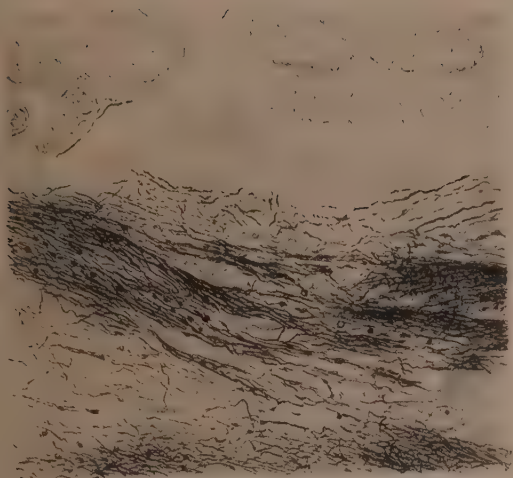


Fig. 4.

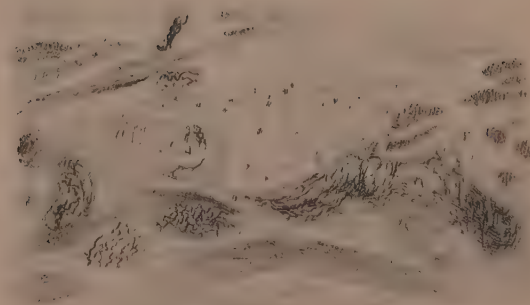


Fig. 5.

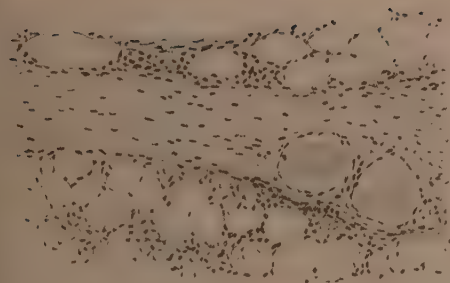


Fig. 6.

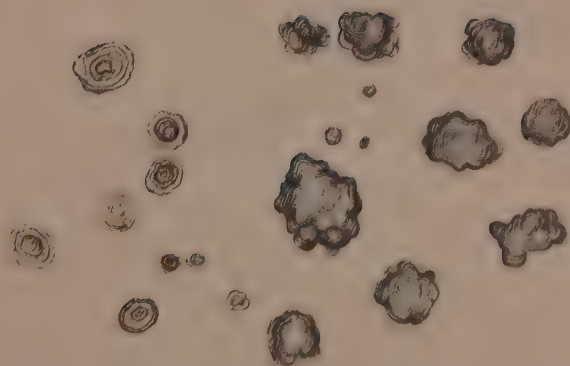


Fig. 7

Lithdruck der Hofdruckanstalt von Martin Koppel & Co., Stuttgart.

Fig. 8.

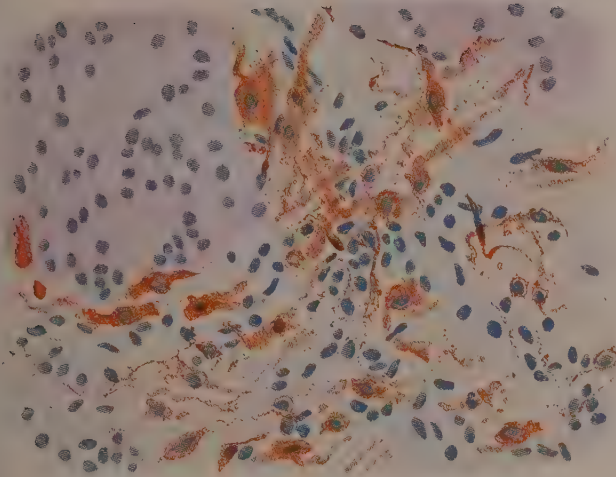
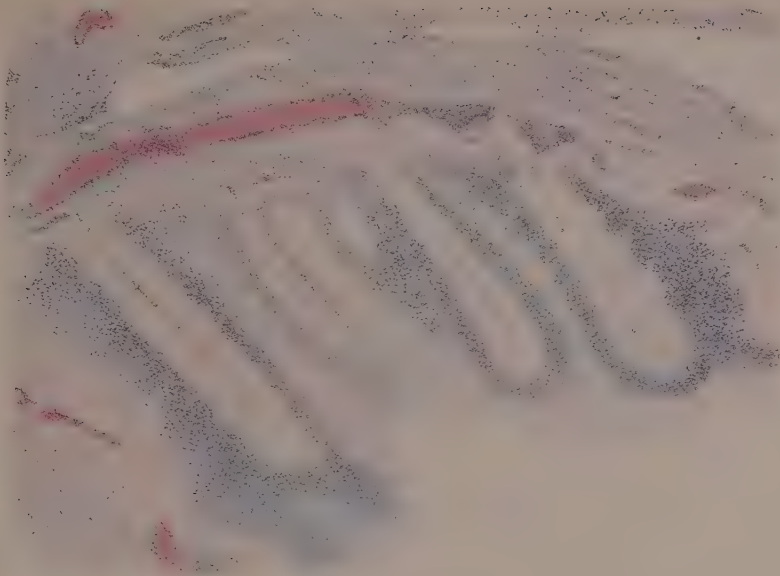


Fig. 9.

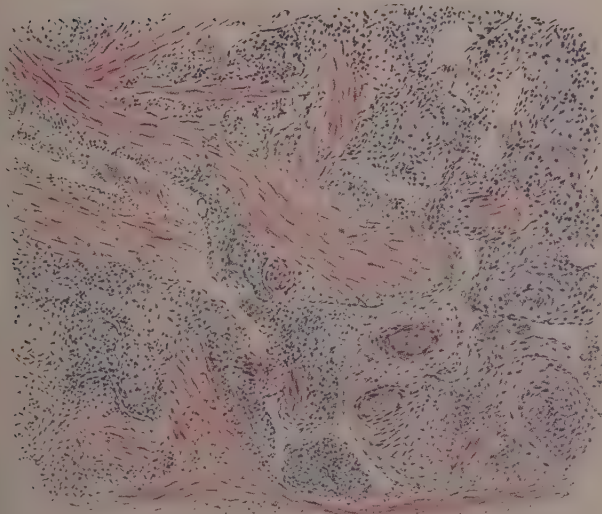


Fig. 10.



Fig. 11.

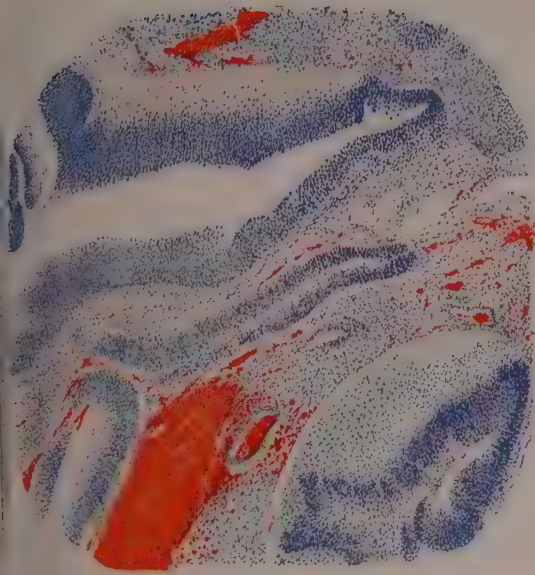


Fig. 12.

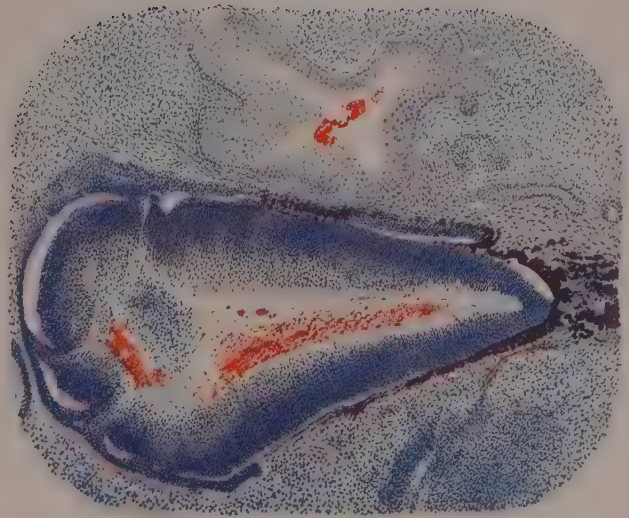


Fig. 13.

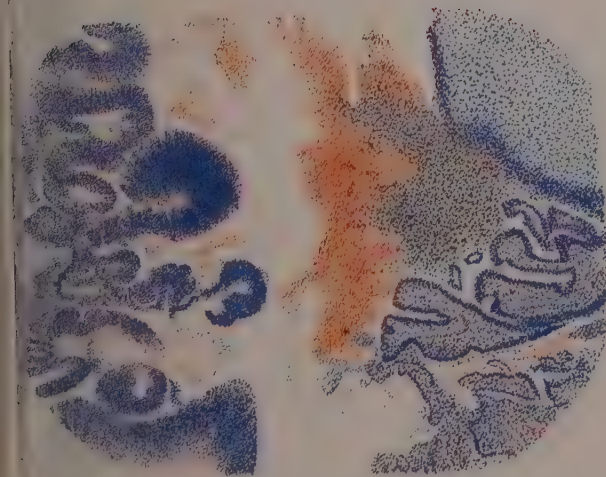


Fig. 14.

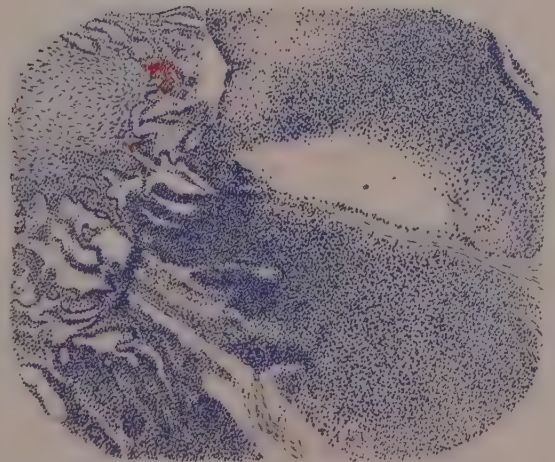


Fig. 15.

BIBLIOTHECA MEDICA.

Herausgegeben von

Dr. Karl Flügge, Breslau. Dr. Paul Grützner, Tübingen. Dr. Ed. Hitzig, Halle a. S. Dr. Theod. Kocher, Bern.
Dr. Franz Köntg, Berlin. Dr. Johann von Mikulicz, Breslau. Dr. B. Naunyn, Strassburg.
Dr. Alb. Neisser, Breslau. Dr. Emil Ponfick, Breslau. Dr. Wilh. Roux, Halle a. S.

Abteilung C.

Pathologie und pathologische Anatomie.

Herausgegeben von

Professor Dr. **Ponfick.**

C. Heft 20.

Victor Babes, Beobachtungen über Riesenzellen.

Mit 10 farbigen Tafeln.

STUTTGART.

Verlag von Erwin Nägele.

1905.

BIBLIOTHECA MEDICA.

Herausgegeben von

Dr. Karl Flügge, Breslau. Dr. Paul Grützner, Tübingen. Dr. Ed. Hitzig, Halle a. S. Dr. Theod. Kocher, Bern.
Dr. Franz König, Berlin. Dr. Johann v. Mikulicz, Breslau. Dr. B. Naunyn, Straßburg. Dr. Alb. Neisser, Breslau.
Dr. Emil Ponfick, Breslau. Dr. Wilh. Roux, Halle a. S.

Abteilung C.

Pathologie und pathologische Anatomie.

Herausgegeben von

Professor Dr. **Ponfick.**



C. Heft 20.

Victor Babes, Beobachtungen über Riesenzellen.

Mit 10 farbigen Tafeln.



STUTTGART.

Verlag von Erwin Nägele.

1905.

Beobachtungen über Riesenzellen

Von

Dr. Victor Babes,

o. ö. Professor und Direktor des pathologisch-bakteriologischen Institutes der Universität Bucarest.

Mit 10 farbigen Tafeln.



STUTTGART.

Verlag von Erwin Nägele.

1905.

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Vorwort	1
I. Geschichtliche und allgemeine kritische Bemerkungen. — Die Fremd- körperriesenzellen	2—19
1. Geschichtliches	2— 3
2. Die Makrophagen Metschnikoffs	3— 8
3. Über Fremdkörperriesenzellen	8—19
II. Die Riesenzellen bei Tuberkulose	19—43
1. Geschichtliche Bemerkungen	19—24
2. Bakteriologische Epoche	24—36
3. Eigene Untersuchungen	36—40
4. Deutung der Befunde	41—43
III. Die Riesenzellen bei Rotz	43—46
IV. Riesenzellen bei Lepra	47—49
V. Riesenzellen in Geschwülsten	49—81
1. Allgemeines	49—54
2. Riesenzellen in angioblastischen Sarkomen	54—69
3. Riesenzellen in Geschwülsten, welche vom Knochen ausgehen	69—73
4. Gefäßanlagen und Riesenzellen in Melanosarkomen	73—75
5. Riesenzellen in Choriongeschwülsten	76—81
VII. Riesenzellen aus Muskelfasern und Nervengewebe	82—87
1. Riesenzellen aus Muskelfasern	82—83
2. Riesenzellen in Rhabdomyomen	83—84
3. Riesenzellen im Nervensystem	84—87
VIII. Riesenzellen epithelialer Natur	88—92
Riesenzellen bei Krebs	90—92
IX. Schlußbemerkungen	92—98
Literatur	99—102
Erklärung der Abbildungen	103—127

Vorwort.

Die Riesenzellen sind so auffallende Gebilde, daß sie schon seit Anfang der histologischen Forschung den Gegenstand eingehender Untersuchung gebildet haben und dies um so mehr, als man glaubte, an so großen Gebilden die feine Struktur der Zelle sowie deren Ursprung am leichtesten beobachten zu können.

Eben hierin haben sich aber die Untersucher getäuscht, indem die Herkunft, die Entwicklung und die feine Struktur der Riesenzellen in Dunkel gehüllt blieben und den Gegenstand zahlloser widersprechender Mitteilungen bildeten.

Fast jede neuere Anschauung über die Zelle und ihr Verhältnis zur Außenwelt, fast jede neue histopathologische und ätiologische Auffassung wurde auch in ihrem Verhältnisse zur Riesenzelle geprüft. Anfangs als noch wenig Material vorlag, war man geneigt, in der Riesenzelle etwas Spezifisches zu sehen, zunächst für das Knochenmark und deren Neubildung, dann wurden gewisse Riesenzellen als für Tuberkulose charakteristisch angesehen, endlich ist man geneigt, diese Gebilde als eine Art von Phagozyten zu betrachten.

Was die Genese der Riesenzellen betrifft, so wurden dieselben aus allen möglichen Zellen und Geweben hergeleitet, dem Bestreben gegenüber, dieselben einheitlich zu erklären, machte sich die Anschauung über den verschiedenen Ursprung derselben geltend und konnte sich immer wieder die Ansicht heranziehen, daß dieselben bloß Zellkonglomerate oder -Verschmelzungen seien. — Während ein Teil der Forscher diese Gebilde aus Wanderzellen oder gewissen weißen Blutkörperchen herleiten möchten, lassen sie andere aus fixen Zellen entstehen und eine ältere fast vergessene Ansicht, daß dieselben als Gefäßknospen zu betrachten seien, beginnt wieder ernstlich in Betracht gezogen zu werden.

Daß dieselben lebende Gebilde sind, ist wohl unzweifelhaft, doch behaupten vorzügliche Beobachter, daß sie zum Teil abgestorben seien, andere nehmen an, daß sie amöboider Natur seien, andere, daß sie starr und unbeweglich, und wieder andere, daß sie zum Teil zu Gewebsanteilen fixiert seien. Manche Forscher lassen ihre Kerne sich durch einfache Kernteilung oder durch eigentümliche Vorgänge, andere durch Karyokinese vermehren, während die Mehrzahl der Forscher mehrere Vorgänge der Kernteilung bei denselben annehmen.

Da mir nun ein großes Beobachtungsmaterial über diese Gebilde vorliegt und da ich manches an denselben beobachtet habe, was nicht oder unvollkommen beschrieben wurde, was aber zur Aufklärung mancher strittiger Punkte beitragen dürfte, glaube ich mich berechtigt, mit einer Beschreibung meiner Befunde und mit möglichst getreuen Abbildungen derselben vor die Öffentlichkeit treten zu dürfen.

Wenn auch meine Befunde viele der strittigen Fragen nicht zur Entscheidung bringen, so erachte ich es doch für nützlich, dieselben hier niederzulegen, damit sie dergestalt als Material für fernere Forschungen verwendet werden können.

April 1904.

V. Babes.

I.

Geschichtliche und allgemeine kritische Bemerkungen. — Die Fremdkörperriesenzellen.

1. Geschichtliches.

Johannes Müller beschreibt im Jahre 1838 als Erster das Vorkommen, namentlich im *Sarcoma cellulare* von größeren Elementen, welche er „Mutterzellen“ nennt. Es sollen dies Zellen sein, welche besonders im Sarkomen, doch auch in Krebsen und Enchondromen gefunden werden und welche zahlreiche Kerne enthalten. Da dieser Forscher noch der Meinung war, daß die Zellkerne in der Zellwand liegen, während in diesen großen Zellen dieselben im Innern der Zellen gelagert sein sollen, so meint er, daß es sich bei diesen großen Zellen um Elemente neuer Zellbildung im Innern der Zelle handle. Es sollen also im Innern der Zelle Tochterkerne und Tochterzellen entstehen. Wenn wir die entsprechenden Abbildungen betrachten, glauben wir annehmen zu können, daß J o h . M ü l l e r ebenso wie H e n l e z. T. geschichtete Elemente vor Augen gehabt hatte; weshalb H e n l e auch den Namen „Schachtelzellen“ einführen will. Dieselben sollen dreifacher Art sein: sie enthalten entweder Kern oder Kernzellen; nach B r u c h sollen sogar gewisse Zellen noch Kerne in den Kernen eingeschachtelt enthalten. H e n l e bildet nun in der Tat neben Riesenzellen z. T. Zellen mit Fortsätzen und selbst mit schlauchartig verlängertem Körper ab; letztere scheinen in der Tat aus wuchernden Gefäßsprossen hervorgegangen zu sein. Dann aber finden sich auch Gebilde, welche offenbar nicht als Zellen, sondern als Zellagglomerate zu betrachten sind. Schon H e n l e betont die Gegenwart von deutlichen Kernkörperchen in den Kernen und diskutiert die Frage, ob sich der Kern bloß um ein Kernkörperchen oder um zwei Kernkörperchen ausbilden kann. Überhaupt stehen zu dieser Zeit noch die meisten Forscher unter dem Einflusse der Blastemtheorie. Abgesehen aber hiervon, sind namentlich die Abbildungen sehr genau, besonders jene R o k i t a n s k y s und darf man sich fragen, warum dieser Forscher gegenüber den deutlichen Befunden von Riesenzellen noch an der Idee von Mutterzellen im Sinne J o h . M ü l l e r s festhält. Weder in den Zeichnungen H e n l e s, noch in jenen R o k i t a n s k y s finden wir Elemente, die für die Voraussetzung von Wandkernen und Tochterkernen sprechen würden. Allerdings bildet H e n l e eingeschachtelte Zellen ab, welche er als eine Varietät der Mutterzellen oder Schachtelzellen betrachtet, doch sind dieselben entschieden keine Riesenzellen.

R o k i t a n s k y nimmt zwei Formen von Riesenzellen oder Mutterzellen an; erstens solche, in welche aus dem Zellinhalt neue Zellen und Kerne entstehen, zweitens andere, welche durch Verschmelzung von Zellen ebenso zustande kommen sollen wie die normalen Muskelfasern.

L e b e r t (1845) beschreibt ebenfalls Mutterzellen in seinen fibroplastischen Geschwülsten und spricht von konzentrischen fibroplastischen Kugeln, welche aber kaum als Riesenzellen zu betrachten sind, indem es sich offenbar hier um Zellkonglomerate handelt.

Im Jahre 1849 beschrieb C h . R o b i n in der Biologischen Gesellschaft zu Paris eigentümliche vielkernige Elemente im normalen Knochenmark und betont, daß ähnliche Zellen, namentlich in Geschwülsten, welche aus Knochen stammen, gefunden werden. Er selbst betrachtet diese Massen nicht als Zellen, sondern als vielzellige Plaques oder „Myéloplaques“. Kurz darauf beschreibt dann S c h u h (1851) derartige Zellen in großer Zahl in Epulis, während N é l a t o n (1860) die ganze Gruppe der

Riesenzellengeschwülste am Knochen genauer beschreibt. Diese Geschwülste charakterisieren sich zunächst durch eine rötlich-braune Farbe und durch die Gegenwart zahlreicher Myeloplaxen. Diese Geschwülste sind relativ beiniger, namentlich im Vergleich zu den fibroplastischen Knochengeschwülsten. Ähnlich beschreibt Paget (1853) die myeloiden Geschwülste, indem er statt Myeloplaxen den Namen der vielkernigen Zellen einführt, welchen Namen dann Virchow in den noch heute geläufigen der vielkernigen Riesenzellen umwandelte. Zunächst stellte Virchow fest, daß es sich in der Tat um richtige Zellen handelt, indem alle Übergänge zwischen gewöhnlichen Zellen und den Riesenzellen bestehen; sie ähneln der Eizelle und nächst dem der wachsenden Muskelzelle. Insofern weist demnach schon Virchow auf die Analogie dieser Formen mit Knospenbildung hin, indem ja eben bei Regeneration von Muskelgewebe diese vielkernigen, von der Muskelfaser ausgehenden Protoplasamassen eine wichtige Rolle spielen. Schon Virchow beschreibt die peripherische Stellung der Kerne in vielen Riesenzellen, indem hierdurch ein Bild entsteht, ähnlich jenem des Eies in einem gewissen Stadium. Die Kerne der Riesenzellen besitzen immer Kernkörperchen. Die Zellen erleiden oft Fettmetamorphose oder Verkalkung. Statt des Ausdruckes von myeloider Geschwulst empfiehlt Wiechern jenen des Riesenzellensarkoms, indem er aber betont, daß durchaus nicht nur in diesen Sarkomen Riesenzellen vorkommen, sondern namentlich auch in Krebsen. Hier sollen diese Zellen einen anderen Charakter besitzen als in Sarkomen; im Krebs sollen die Zellen nicht so viele Kerne enthalten, auch keinen eigentümlichen körnigen Zellkörper besitzen, auch sollen hier mehrere Riesenzellen in einer Alveole stehen, während bei Sarkom nur eine Riesenzelle die Alveole füllt. Endlich sollen bei Krebs sehr große Rieskerne auftreten. Diese Auffassung ist wohl nicht mehr in dieser absoluten Form aufrecht zu erhalten, doch ist es nicht zu leugnen, daß häufig diese Charaktere zutreffen. Bald nach diesen Untersuchungen wurden die Riesenzellen, namentlich bei Tuberkulose gefunden und eingehend studiert, wie wir dies in einem besonderen Kapitel näher ausführen werden. Außerdem wurden in verschiedenen pathologischen Bildungen Riesenzellen gefunden, zunächst in Syphilomen von Baumgarten u. von Browitz, in Wundgranulationen von Jacobson 1865, ferner in normalem Gewebe, von Zielonko im Lymphsacke des Frosches, von Löwe in der Entwicklung der Sehne, von Friedländer in Fremdkörperpneumonien und endlich von Heidenhain (1872) sowie verschiedenen Forschern, Ziegler, Baumgarten, Weiß etc. in der Umgebung von irgend welchen Fremdkörpern. Wir wollen zunächst in kurzem auf die so viel kontroversierte allgemeine Bedeutung der Riesenzelle eingehen, indem wir uns im folgenden nur andeutungsweise mit den Befunden anderer Forscher beschäftigen können, da das Eingehen in die riesige Literatur über Riesenzellen den Rahmen dieser Studie weit überschreiten würde und uns nur streng an unsere eigenen Erfahrungen und deren Stellung zu anderen Befunden halten.

2. Die Makrophagen Metchnikoffs.

Während man einestheils bestrebt war, die Genese der Riesenzellen zu erforschen, beschäftigen sich andere Autoren mit der Frage des Zweckes derselben und besonders Metchnikoff vindiziert den Riesenzellen eine bedeutende Rolle in der Ernährung und in der Zerstörung von korpuskulären Elementen, namentlich z. T. auch von Bakterien. Es ist in der Tat nie bezweifelt worden, daß alle Lebensäußerungen, also auch die Ernährung durch die lebenden Elemente des Organismus, durch Vermittelung der Zellen erfolgt. Allerdings ist die intrabukkale Ernährung die Regel, in welcher aber natürlich auch den Zellen und ihren Sekreten die Hauptrolle zukommt. Außerdem aber können gewisse Substanzen nicht nur Fette, sondern auch an Albuminaten reiche Flüssigkeiten nach Injektion in die Tiefe des Gewebes zur Ernährung desselben verwendet werden. Diese extrabukkale Ernährung gestaltet sich derart, daß gewisse Zellen zur Aufnahme und zur Verdauung der Nährstoffe befähigt sind, welche nach einer gewissen Zeit zur Assimilation der eingebrachten Substanzen führt. An der Injektionsstelle entsteht eine Zellanhäufung, welche von Metchnikoff als Entzündung gedeutet wird. Natürlich können wir diese Auffassung in dieser absoluten Form nicht teilen, indem nicht jede Zellanhäufung als Entzündung gedeutet werden darf, sondern als letztere ein in bestimmter Weise ablaufender Krank-

I.

Geschichtliche und allgemeine kritische Bemerkungen. — Die Fremdkörperriesenzellen.

1. Geschichtliches.

Johannes Müller beschreibt im Jahre 1838 als Erster das Vorkommen, namentlich im *Sarcoma cellulare* von größeren Elementen, welche er „Mutterzellen“ nennt. Es sollen dies Zellen sein, welche besonders im Sarkomen, doch auch in Krebsen und Enchondromen gefunden werden und welche zahlreiche Kerne enthalten. Da dieser Forscher noch der Meinung war, daß die Zellkerne in der Zellwand liegen, während in diesen großen Zellen dieselben im Innern der Zellen gelagert sein sollen, so meint er, daß es sich bei diesen großen Zellen um Elemente neuer Zellbildung im Innern der Zelle handle. Es sollen also im Innern der Zelle Tochterkerne und Tochterzellen entstehen. Wenn wir die entsprechenden Abbildungen betrachten, glauben wir annehmen zu können, daß Joh. Müller ebenso wie Henle z. T. geschichtete Elemente vor Augen gehabt hatte, weshalb Henle auch den Namen „Schachtelzellen“ einführen will. Dieselben sollen dreifacher Art sein: sie enthalten entweder Kern oder Kernzellen; nach Bruch sollen sogar gewisse Zellen noch Kerne in den Kernen eingeschachtelt enthalten. Henle bildet nun in der Tat neben Riesenzellen z. T. Zellen mit Fortsätzen und selbst mit schlauchartig verlängertem Körper ab; letztere scheinen in der Tat aus wuchernden Gefäßsprossen hervorgegangen zu sein. Dann aber finden sich auch Gebilde, welche offenbar nicht als Zellen, sondern als Zellagglomerate zu betrachten sind. Schon Henle betont die Gegenwart von deutlichen Kernkörperchen in den Kernen und diskutiert die Frage, ob sich der Kern bloß um ein Kernkörperchen oder um zwei Kernkörperchen ausbilden kann. Überhaupt stehen zu dieser Zeit noch die meisten Forscher unter dem Einflusse der Blastemtheorie. Abgesehen aber hiervon, sind namentlich die Abbildungen sehr genau, besonders jene Rokitsanskys und darf man sich fragen, warum dieser Forscher gegenüber den deutlichen Befunden von Riesenzellen noch an der Idee von Mutterzellen im Sinne Joh. Müllers festhält. Weder in den Zeichnungen Henles, noch in jenen Rokitsanskys finden wir Elemente, die für die Voraussetzung von Wandkernen und Tochterkernen sprechen würden. Allerdings bildet Henle eingeschachtelte Zellen ab, welche er als eine Varietät der Mutterzellen oder Schachtelzellen betrachtet, doch sind dieselben entschieden keine Riesenzellen.

Rokitsansky nimmt zwei Formen von Riesenzellen oder Mutterzellen an; erstens solche, in welche aus dem Zellinhalt neue Zellen und Kerne entstehen, zweitens andere, welche durch Verschmelzung von Zellen ebenso zustande kommen sollen wie die normalen Muskelfasern.

Lebert (1845) beschreibt ebenfalls Mutterzellen in seinen fibroplastischen Geschwülsten und spricht von konzentrischen fibroplastischen Kugeln, welche aber kaum als Riesenzellen zu betrachten sind, indem es sich offenbar hier um Zellkonglomerate handelt.

Im Jahre 1849 beschrieb Ch. Robin in der Biologischen Gesellschaft zu Paris eigentümliche vielkernige Elemente im normalen Knochenmark und betont, daß ähnliche Zellen, namentlich in Geschwülsten, welche aus Knochen stammen, gefunden werden. Er selbst betrachtet diese Massen nicht als Zellen, sondern als vielzellige Plaques oder „Myéloplaques“. Kurz darauf beschreibt dann Schuh (1851) derartige Zellen in großer Zahl in Epulis, während Nélaton (1860) die ganze Gruppe der

Riesenzellengeschwülste am Knochen genauer beschreibt. Diese Geschwülste charakterisieren sich zunächst durch eine rötlich-braune Farbe und durch die Gegenwart zahlreicher Myeloplaxen. Diese Geschwülste sind relativ beiniger, namentlich im Vergleich zu den fibroplastischen Knochengeschwülsten. Ähnlich beschreibt P a g e t (1853) die myeloiden Geschwülste, indem er statt Myeloplaxen den Namen der vielkernigen Zellen einführt, welchen Namen dann V i r c h o w in den noch heute geläufigen der vielkernigen Riesenzellen umwandelte. Zunächst stellte V i r c h o w fest, daß es sich in der Tat um richtige Zellen handelt, indem alle Übergänge zwischen gewöhnlichen Zellen und den Riesenzellen bestehen; sie ähneln der Eizelle und nächst dem der wachsenden Muskelzelle. Insofern weist demnach schon V i r c h o w auf die Analogie dieser Formen mit Knospenbildung hin, indem ja eben bei Regeneration von Muskelgewebe diese vielkernigen, von der Muskelfaser ausgehenden Protoplasamassen eine wichtige Rolle spielen. Schon V i r c h o w beschreibt die peripherische Stellung der Kerne in vielen Riesenzellen, indem hierdurch ein Bild entsteht, ähnlich jenem des Eies in einem gewissen Stadium. Die Kerne der Riesenzellen besitzen immer Kernkörperchen. Die Zellen erleiden oft Fettmetamorphose oder Verkalkung. Statt des Ausdruckes von myclouider Geschwulst empfiehlt W i e c h e r n jenen des Riesenzellensarkoms, indem er aber betont, daß durchaus nicht nur in diesen Sarkomen Riesenzellen vorkommen, sondern namentlich auch in Krebsen. Hier sollen diese Zellen einen anderen Charakter besitzen als in Sarkomen; im Krebs sollen die Zellen nicht so viele Kerne enthalten, auch keinen eigentümlichen körnigen Zellkörper besitzen, auch sollen hier mehrere Riesenzellen in einer Alveole stehen, während bei Sarkom nur eine Riesenzelle die Alveole füllt. Endlich sollen bei Krebs sehr große Rieskerne auftreten. Diese Auffassung ist wohl nicht mehr in dieser absoluten Form aufrecht zu erhalten, doch ist es nicht zu leugnen, daß häufig diese Charaktere zutreffen. Bald nach diesen Untersuchungen wurden die Riesenzellen, namentlich bei Tuberkulose gefunden und eingehend studiert, wie wir dies in einem besonderen Kapitel näher ausführen werden. Außerdem wurden in verschiedenen pathologischen Bildungen Riesenzellen gefunden, zunächst in Syphilomen von B a u m g a r t e n u. von B r o w i t z, in Wundgranulationen von J a c o b s o n 1865, ferner in normalem Gewebe, von Z i e l o n k o im Lymphsacke des Frosches, von L ö w e in der Entwicklung der Sehne, von F r i e d l ä n d e r in Fremdkörperpneumonien und endlich von H e i d e n h a i n (1872) sowie verschiedenen Forschern, Z i e g l e r, B a u m g a r t e n, W e i ß etc. in der Umgebung von irgend welchen Fremdkörpern. Wir wollen zunächst in kurzem auf die so viel kontroversierte allgemeine Bedeutung der Riesenzelle eingehen, indem wir uns im folgenden nur andeutungsweise mit den Befunden anderer Forscher beschäftigen können, da das Eingehen in die riesige Literatur über Riesenzellen den Rahmen dieser Studie weit überschreiten würde und uns nur streng an unsere eigenen Erfahrungen und deren Stellung zu anderen Befunden halten.

2. Die Makrophagen Metchnikoffs.

Während man einestheils bestrebt war, die Genese der Riesenzellen zu erforschen, beschäftigen sich andere Autoren mit der Frage des Zweckes derselben und besonders M e t c h n i k o f f vindiziert den Riesenzellen eine bedeutende Rolle in der Ernährung und in der Zerstörung von korpuskulären Elementen, namentlich z. T. auch von Bakterien. Es ist in der Tat nie bezweifelt worden, daß alle Lebensäußerungen; also auch die Ernährung durch die lebenden Elemente des Organismus, durch Vermittelung der Zellen erfolgt. Allerdings ist die intrabukkale Ernährung die Regel, in welcher natürlich auch den Zellen und ihren Sekreten die Hauptrolle zukommt. Außerdem aber können gewisse Substanzen nicht nur Fette, sondern auch an Albuminaten reiche Flüssigkeiten nach Injektion in die Tiefe des Gewebes zur Ernährung desselben verwendet werden. Diese extrabukkale Ernährung gestaltet sich derart, daß gewisse Zellen zur Aufnahme und zur Verdauung der Nährstoffe befähigt sind, welche nach einer gewissen Zeit zur Assimilation der eingebrachten Substanzen führt. An der Injektionsstelle entsteht eine Zellanhäufung, welche von M e t c h n i k o f f als Entzündung gedeutet wird. Natürlich können wir diese Auffassung in dieser absoluten Form nicht teilen, indem nicht jede Zellanhäufung als Entzündung gedeutet werden darf, sondern als letztere ein in bestimmter Weise ablaufender Krank-

[illegible][illegible][illegible][illegible]

setzt werden müßte, was Metchnikoff doch kaum beabsichtigen kann. Wenn Metchnikoff auch die Nervenzellen als Phagozyten betrachtet, weil dieselben Fortsätze besitzen, die vielleicht zur Nahrungsaufnahme verwendet werden können, oder weil in denselben manchmal Leprabazillen gefunden werden, so kann man überhaupt keiner Zelle die Berechtigung absprechen, als Phagozyte bezeichnet zu werden. Eines glaube ich namentlich von den Nervenzellen behaupten zu können: daß nämlich die Leprabazillen in der Regel nicht durch die Zellfortsätze in die Nervenzelle gelangen, sondern durch den perizellulären Raum, in welchem keine Zellfortsätze endigen. Was aber die Zellfortsätze selbst betrifft, so ist es ja bekannt, daß dieselben sehr beständig sind und nicht zur Nahrungsaufnahme, sondern zur Leitung dienen. Überhaupt sind die Nervenzellen ungemein fixe und beständige Elemente, welche von eigenen Kapillaren aus, wohl unter Vermittelung der Neuroglia, ernährt werden. Dieselben sind weniger geeignet, Bakterien und überhaupt Fremdkörper aufzunehmen als irgendwelche andere Zellen. In der Tat konnte ich mich eben bei Lepra davon überzeugen, daß die Nervenzellen des Gehirnes unter jene ganz ausnahmsweisen Elemente gehören, welche Leprabazillen äußerst selten beherbergen, während solche im übrigen in allen anderen Zellen des Organismus vorkommen können. Bloß etwa das Nierenepithel ist in dieser Beziehung mit den Nervenzellen des Gehirnes vergleichbar. Es ist aber bekannt, daß das letztere Epithel häufig andere Bakterien oder korpuskuläre Elemente beherbergt. Im Gegensatz zur Meinung Metchnikoffs fand ich manchmal Leprabazillen zu verschiedenen Zeiten sowohl in polynukleären Leukozyten als auch in kleinen Lymphozyten, obwohl allerdings diese Elemente infolge der Geringfügigkeit ihres Protoplasmas in der Tat zur Aufnahme der Bazillen wenig geeignet sind.

Man könnte allenfalls sagen, daß zwar alle Zellen in irgend einem Stadium ihrer Entwicklung als Phagozyten funktionieren können, aber dies berechtigt uns keineswegs, die Phagozyten von anderen Zellen zu trennen, welche ebenfalls als Phagozyten funktionieren können. Mit demselben Recht könnten wir dann die Zellen nach jeder ihrer Funktionen verschieden benennen, etwa wie die griechischen Götter, je nach ihren verschiedenen Attributen, eigene Namen erhielten.

Während es sich aber hierbei bloß um einen Namen handelt, sind die aus der sogenannten Phagozytenlehre gefolgerten Schlüsse weniger harmlos. Die Phagozyten sollen die Metamorphose und den Schwund der Organe im Alter hervorrufen und die ausschließlichen Verteidiger des Organismus gegen Infektionen darstellen. Ferner durchzieht die ganze Phagozytenlehre die Auffassung, daß dieselben aus Leukozyten abstammen. Aber vergebens suchen wir nach irgendwelchen stichhaltigen Gründen für letztere Auffassung. Es ist ja unzweifelhaft, daß man manchmal gewisse Leukozyten mit Epithelialzellen oder Bindegewebszellen verwechselt hatte, aber ich glaube, daß Metchnikoff nicht berechtigt ist, zu verlangen, daß man in jedem Falle beweise, daß irgend eine Zelle nicht von Leukozyten abstamme. Im Gegenteil ist der Beweis zu erbringen, daß irgend eine Zelle, welche durchaus keine Ähnlichkeit mit denselben hat, doch von denselben abstamme.

Ebensowenig ist es bewiesen, daß jede Zelle, die Fortsätze aussendet, aus Leukozyten her stammt, indem eben Nervenzellen, Neuroglia, embryonäre Gewebe, gewisse Knorpel etc. Fortsätze besitzen. Allerdings haben wir ja gesehen, daß selbst Metchnikoff von sessilen amöboiden Zellen oder Phagozyten spricht, welche derselbe anscheinend nicht von Leukozyten herleitet. Immerhin aber versuchen dieser Autor und seine Schüler, die großen Staubzellen, ja selbst die Alveolarepithelien der Lunge sowie die Kupferschen Sternzellen aus Leukozyten herzuleiten.

Was uns hier besonders interessiert, ist die Behauptung Metchnikoffs sowie der früher erwähnten älteren Forscher, daß auch die Riesenzellen nichts anderes sind als große weiße Blutkörperchen. Bevor wir in diese Frage näher eingehen, wollen wir untersuchen, ob der Einteilung der weißen Blutkörperchen in Mikro- und Makrophagen irgendwelche Bedeutung zukommt. Man sollte meinen, daß im allgemeinen große Zellen Makrophagen und kleine Zellen unter gewissen Umständen Mikrophen seien oder werden können. Doch nennt Metchnikoff nur gewisse Leukozyten Mikrophen. Es wäre doch ganz originell, wenn man anstatt große Nervenzellen „Neuomakrophagen“ oder anstatt kleine Nervenzellen „Neuomikrophagen“ sagen würde, ebenso wie Metchnikoff die aus dem Blute stammenden großen Zellen „Hämomakrophagen“ und die aus der Lymphe stammenden

„Lymphomakrophagen“ nennt. Jedenfalls müßten dann die aus dem Marke stammenden „Medullomakrophagen“ heißen, und zwar die einkernigen „mononukleäre Medullomakrophagen“, die mehrkernigen aber „polynukleäre Medullomakrophagen“ u. s. w. Wir werden sehen, daß die Einteilung Metchnikoffs in Mikro- und Makrophagen von Metchnikoff zur Erklärung der Wirkungsweise der verschiedenen Zellen im Kampfe des Organismus gegen Krankheitserreger verwertet wird. Wenn wir aber genauer zusehen, können wir beim besten Willen keinen anderen wesentlichen Unterschied zwischen diesen Elementen finden als jenen schon von Ehrlich und seiner Schule betonten. Es ist kaum zuzugeben, daß, wie Metchnikoff will, die Mikrophagen einen stärker färbbaren Kern haben, während das Protoplasma sich mehr mit saueren Farben färbt oder daß die Makrophagen keine färbbaren Granulationen besitzen. Es ist doch bekannt, daß gewisse große Blutzellen sowohl einen gut färbbaren, gelappten Kern als auch verschiedene Granulationen besitzen können; das wären dann nach Metchnikoff „große“ Mikrophagen. Es scheint mir im Gegenteil ganz unzweifelhaft, daß die Funktion der verschiedenen weißen Blutkörperchen durchaus nicht durch die Größe dieser Elemente bestimmt wird.

Es ist unzweifelhaft, daß den großen Zellen gewisse Eigenschaften zukommen, welche die kleinen Zellen nicht erfüllen können. Die kleinen Zellen sind gewöhnlich beweglicher und mehr zur Aufnahme kleiner Elemente geeignet, während die großen auch größere Körper, so z. B. rote Blutkörperchen, aufnehmen können, die aber auch in kleineren Zellen angetroffen werden. Die freien Zellen werden jedenfalls durch gewisse chemische Substanzen angezogen oder abgestoßen und ist es nicht zu verwundern, wenn die Anziehung, welche offenbar chemischer Natur ist, zur Einverleibung und Assimilierung der betreffenden Elemente führt. Es ist ja in der Tat schon seit langem bekannt, daß namentlich größere Blutzellen und andere Zellen rote Blutkörperchen aufnehmen und zerstören können. Es ist offenbar ein Verdienst Metchnikoffs, nachgewiesen zu haben, daß diese Zellen nach der Einführung roter Blutkörperchen zunächst eine positive Chemiotaxis bewirken, worauf zahlreiche größere Zellen mittels feiner Pseudopodien Blutkörperchen aufnehmen und allmählich zerstören. Es bleibt aber immerhin fraglich, ob alle diese größeren Zellen aus dem Blute oder aus der Lymphe stammen und ob nicht auch fixe Elemente beweglich werden und sich an der Zerstörung der roten Blutkörperchen beteiligen. Besonders letzteres ist für viele derartige Prozesse durchaus nicht auszuschließen und ist es nach Untersuchungen von Ranvier und Cornil u. a. sichergestellt, daß der Einkapselung und der Resorption von Fremdkörpern im Peritoneum vom Endothel ausgehende Wucherung und Gefäßbildung eine große Rolle zukommt, wobei es in allen Fällen höchst wahrscheinlich ist, daß die großen Zellen, namentlich die Fremdkörper-Riesenzellen, welchen hierbei die Hauptrolle zufällt, nicht aus weißen Blutkörperchen, sondern aus Endothelien oder Gefäßsprossen entstehen.

Wir können hier nicht in die Frage nach der Berechtigung der Aufstellung von Mikro- und Makrozyten eingehen. Es ist ja selbstverständlich, daß aus der Auflösung gewisser Leukozyten irgendwelche bei der intrazellulären Verdauung beteiligte wirksame Substanzen in das Blutserum übergehen können; daß aber dies die Quelle der Komplemente sei, ist zweifelhaft und neuerdings wieder durch Pfeiffer und seine Schule bekämpft worden, während die Bedeutung der Makrophagen als Ursprungstätten eigener Cystosen oder des Immunkörpers nach vielfachen Untersuchungen erstlich kaum mehr aufrecht erhalten werden kann, dies um so weniger, als es doch ungemein wahrscheinlich geworden ist, daß die letzteren spezifischen Substanzen in jedem einzelnen Falle durch bestimmte Elemente, welche mit der spezifischen Wirkung der Schädlichkeiten in engerem Zusammenhang stehen müssen, erzeugt werden.

Aus all diesem geht hervor, daß keinerlei Nötigung vorliegt, die Phagozytenlehre Metchnikoffs als solche aufrecht zu erhalten und ist es durchaus nicht ersichtlich, warum die Riesenzellen aus Leukozyten stammen sollen. Überhaupt ist es ja nicht zulässig, einen scharfen Unterschied zwischen gewissen Leukozyten und gewissen fixierten Elementen zu machen. Es ist mir wenigstens sehr wahrscheinlich geworden, daß ein großer Teil von Leukozyten einer eigentümlichen Wucherung gewisser endothelialer Elemente seinen Ursprung verdankt und würde ich deshalb vielmehr geneigt sein, anzunehmen, daß aus fixen Zellen und namentlich aus Endothelien gewisse Blutkörperchen abstam-

men, als daß fixe Elemente und Endothelien sich aus irgendwelchen Blutkörperchen entwickeln. Wenn letzteres der Fall wäre, so würde die Gewebsbildung inmitten des Blutes ein alltägliches Vorkommen sein, während wir doch wissen, daß eine Organisierung immer vom Endothel und von den bestehenden Geweben und Gefäßen aus erfolgt. Auch Riesenzellen bilden sich nirgends frei im Blute, sondern im Gewebe und ist es eben der Zweck dieser Arbeit, zu zeigen, wie sich diese Gebilde im Zusammenhang mit dem Gewebe, namentlich mit den Gefäßen und deren Wucherung ausbilden, wobei wir dann auf die Makrophagen Metchnikoffs mehrfach zurückkommen werden.

3. Über Fremdkörper-Riesenzellen.

Es würde den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten, wollten wir hier in die Entwicklung unserer heutigen Kenntnisse über das Schicksal korpuskulärer fremder Elemente im Innern des Organismus eingehen. Dieselben verhalten sich entschieden verschieden, je nach der Art der Einführung besonders aber nach der Beschaffenheit derselben. Feinste korpuskuläre Elemente verhalten sich anders als größere; solche Körperchen, welche durch die Organsäfte gelöst werden, wieder anders als solche, die den auflösenden oder resorbierenden Kräften des Organismus widerstehen. Die alte Streitfrage, ob Fremdkörper überhaupt absorbiert werden können, war als solche nicht zu lösen, sondern fand verschiedene Lösung je nach der Art des Fremdkörpers. Namentlich die Resorption des Knochens, der Zähne, fötaler Massen im Uterus, besonders jene von Exsudaten, roten Blutkörperchen, von Pigment, von Harnsteinen wurde häufig konstatiert und in ihren Ursachen erkannt. Schon früh wurde der Anteil zelliger Wucherung an dem Prozesse der Einverleibung, der Veränderung und der teilweisen Ausnützung, der Verkleinerung des Transportes und der Absorption solider Massen, von seiten des Organismus näher studiert. Für niedere Tiere und Pflanzen wurde das Verhältnis der Zellen zu Fremdkörpern und die Beeinflussung der letzteren namentlich von de Bary und Le Dantec untersucht, indem de Bary beobachtete, wie die Protoplasmafortsätze der Plasmodien den Fremdkörper umfassen und einverleiben, zum Teil verdauen, um denselben endlich nach vorangegangenen eigentümlichen Veränderungen wieder auszustoßen. Ebenso erleiden Fremdkörper, welche in Infusorien eingeschlossen sind, gewisse charakteristische Veränderungen.

Bei höheren Tieren haben schon früh verschiedene Forscher über ähnliche Vorgänge berichtet, aber erst Rokitsansky untersuchte diese Frage mit moderneren Mitteln und stellte fest, daß gewisse Fremdkörper, namentlich Pigment, sich im Innern von Zellen bilden und zwar, nachdem die Zellen flüssige Elemente aufgenommen haben. Virchow bestätigte diesen Befund und konstatierte außerdem aber nun die Fähigkeit der weißen Blutkörperchen, rote Blutkörperchen aufzunehmen und zu Pigment zu verarbeiten. Verschiedene andere Autoren fanden Analogien zwischen der Resorption im Verdauungskanal und zwischen der Absorption von Fett, z. B. im Innern des Organismus durch Vermittelung von Zellen.

Langhans, indem derselbe die Resorption der Extravasate studierte, fand hier zuerst Riesenzellen und verfolgte genauer ihre Rolle in der Resorption von Exsudaten. Bald darauf veröffentlicht Kölliker ausgedehnte Untersuchungen über die Rolle von Riesenzellen am Knochensystem und gab diesen Zellen den Namen von Osteoklasten oder Osteophagen, indem sie gesetzmäßig überall vorkommen, selbst im normalen Knochen, wo Knochenresorption stattfindet, wobei sie wahre Einschmelzungslakunen bilden. Die Untersuchungen von Langhans sind in mehreren Beziehungen interessant. Nach diesem Autor finden sich in der dem Blutkuchen aufgelagerten Schichte neben Leukozyten, an welchen die Aufnahme von Fett und namentlich von roten Blutkörperchen unter den Augen des Beobachters erfolgte, eine Anzahl von Riesenzellen, welche an jene des Tuberkels erinnern. Sie erscheinen am 4.—5. Tag und liegen dem Blutkuchen direkt an. Wenn sie dicht stehen, dann können sie mit einer Lage von sehr großen Zylindern verglichen werden, indem sie bis zu $\frac{1}{10}$ Millimeter lang und breit werden können. Oft sind sie wieder sehr schmal. Die Kerne sind gewöhnlich an einem kolbenförmig verdickten Ende angehäuft. Man erhält entschieden den Eindruck von Riesenzellen, die die Funktion von Resorptionsorganen haben. Es bilden sich im Blutkuchen wahre Lakunen, welche schon Langhans mit jenen bei Knochenresorption.

vergleicht und welche von den Riesenzellen eingenommen sind. Daß dieselben eine Auflösung des Blutes veranlassen, erkennt man daran, daß das Koagulum an der Grenze dieser Zellen eingeschmolzen und grün gefärbt wird. L a n g h a n s konnte an Zupfpräparaten einmal deutliche Formveränderungen, wellenförmige Bewegung der Peripherie, Ablösung und Wiedervereinigung peripherer Anteile, ferner die Aussendung von spitzen Fortsätzen an manchen Riesenzellen wahrnehmen. Allerdings sind solche Formveränderungen bei Riesenzellen selten zu beobachten. Dieselben nehmen außer den Fetttropfen und der grünen Substanz auch rote Blutkörperchen in ihr Inneres auf, indem aus letzteren Pigment entsteht.

Zuerst wurde das Verhältnis von Fremdkörpern zu Riesenzellen von Rustizky unter Recklingshausens Leitung studiert. Schon früher hatte Kölliker behauptet, daß sich dieselben infolge von Druck aus Osteoklasten entwickeln, während Bredichin und Rindfleisch sie aus Knochenzellen entstehen lassen. Auch Wegener, welcher kurze Zeit nach Kölliker zuerst und unabhängig von ersterem in pathologischen Objekten das Verhältnis der Riesenzellen zu Fremdkörpern studierte, erklärt die Riesenzellen infolge eines Druckes, namentlich bei Hirnabscessen, bei Hirntumoren, auch an Aortenaneurysmen an der Grenze des arrodiierten Knochens; ferner beschreibt derselbe die Riesenzellen überall, wo ausgedehnte Resorption von Knochensubstanz auftritt, namentlich bei Greisen, bei allgemeiner Knochenatrophie, bei Karzinom, sowie bei normaler Resorption von fertigem Knochengewebe. Namentlich am Schädeldach des Neugeborenen findet man an der Oberfläche der harten Hirnhaut einen rötlichen Belag, welcher fast nur aus Riesenzellen zusammengesetzt ist. An der inneren Fläche des Schädels erkennt man, entsprechend den Rauigkeiten, zahlreiche Lakunen von Riesenzellen erfüllt. Unzweifelhaft wird die Einschmelzung des Knochengewebes durch Myeloplaxen bewirkt. Dieselben sind in einem bestimmten Verhältnis zu den oberflächlichen Gefäßen der Dura, indem die Gefäßwand entweder vollständig von Myeloplaxen umgeben ist, an anderen Stellen, namentlich an kleinen Exemplaren erkennt man wie dieselben aus der Proliferation der Gefäßwand selbst hervorgehen. An den Knochenzellen konnten keine derartigen Wucherungen erkannt werden, so daß die Myeloplaxen wahre Sprossen der Gefäßwandungen zu sein scheinen. Wegener nimmt an, daß die Zellen vielleicht neue Gefäße oder Bindegewebe bilden können, während derselbe eine Umwandlung in Markzellen nicht nachweisen konnte.

Auch Rustizky konnte oft Riesenzellen bei Knochenresorption nachweisen, doch konstatiert derselbe Knochenresorption auch ohne Riesenzellbildung, sowie Riesenzellbildung am Knochen ohne Resorption. Endlich fand derselbe Riesenzellen auch in den Weichteilen, die in gewisser Entfernung von Knochen gelegen waren. Bei Einbringung von Fibrin, Muskel, Knochen oder Glasstücken in den Lymphsack des Frosches erscheinen nach einer gewissen Zeit Riesenzellen unter dem Reiz der Fremdkörper. Es scheinen dies die ersten Angaben über wirkliche Fremdkörperriesenzellen zu sein. Diese Zellen sollen kontraktile Fortsätze bilden, welche manchmal sich ablösen; Teilung derselben konnte nicht nachgewiesen werden. Dieser Autor beschreibt auch viel beweglichere Riesenzellen, welche sich netzförmig verändern, keine Kerne enthalten und sich zu kleineren Zellen auflösen sollen. Auch dieser Autor beobachtet Verschmelzen kleinerer Zellen zu großen, zu Riesenzellen. Er unterscheidet ferner fetthaltige, unbewegliche Riesenzellen, fixe Riesenzellen, gegenüber den sogenannten Wanderriesenzellen. Der Autor gelangt trotz der Feststellung von Riesenzellen in der Umgebung von Fremdkörpern zu der Ansicht, daß, wo wir Riesenzellen in Tumoren finden, früher Knochen vorhanden gewesen seien. Doch ist es nicht nötig, anzunehmen, daß solche Geschwülste immer aus dem Knochenmark stammen, also Myeloid-Geschwülste seien, was übrigens schon Virchow in seinen „Geschwülsten“ betonte.

Ziegler ist geneigt, einer Metaplasie besonders der Umwandlung von Knochen- und von Knorpelzellen die Hauptrolle in der Bildung von Riesenzellen besonders in Enchondromen und Osteochondromen zuzuschreiben. Überhaupt glaubt dieser Autor, daß die Osteoklasten genetisch verschieden sind, indem außerdem noch aus Osteoblasten, dann aus Wanderzellen, Granulationszellen, ferner aus Krebszellen Riesenzellen entstehen können. Eigentümlich ist die Meinung dieses Autors, daß auch Krebszellen aus Knochenzellen entstehen können.

Cornil sowie wir selbst haben im Jahre 1882 und 1883 die Resorption des Muskels der mittels geschwächten Virus der Hühnercholera geimpften Hühner genauer studiert und fanden hier zahlreiche Riesenzellen in enger Beziehung zu dem Muskelsequester. Die abgestorbene Muskelpartie ist von einer resorbierenden Membran umgeben. Nachdem der Sequester, wie dies Pasteur konstatiert hatte, spontan gänzlich resorbiert wird, müssen durch diese Membran alle Elemente des Sequesters gehen. Die Membran selbst enthält gewöhnlich 3 Schichten, die innerste Schichte im Kontakt mit dem Sequester, in welcher zahlreiche Riesenzellen gefunden werden, eine zweite mit großen Stern- und Spindelzellen, ferner eine dritte zell- und gefäßreiche Schichte. An der innersten Schichte konnten wir öfters Riesenzellen so angeordnet finden, wie dies Lanhans an der Oberfläche von Exsudaten beschreibt. Doch fanden sich immer zwischen den einzelnen fast zylindrischen Zellen Gewebsepten und Vakuolen, welche große Fetttropfen enthielten, ferner finden sich zahlreiche Riesenzellen auch mehr disseminiert und ist es eigentümlich, daß dieselben kein Fett oder bloß kleine Fetttropfen enthalten, wohl aber findet man im Innern derselben gewöhnlich gelbes körniges Pigment oder größere gelbe Schollen. Es gibt hier derartige sehr große Riesenzellen mit dicken zellreichen Ausläufern, welche ich öfter zu jungen Gefäßen verfolgen konnte; dieselben entsprechen weniger einer einzelnen Zelle, als einem reichlichen protoplasmatischen Mantel um einem größeren Fremdkörper mit zahlreichen Kernen. Im Innern desselben sieht man oft Stücke von entarteten Muskelfasern. Cornil bezeichnet diese großen Zellen als *Myophagen*, welcher Ausdruck später von Metchnikoff benützt wurde, ohne die frühere Arbeit Cornils zu kennen. Diese Riesenzellen finden sich gewöhnlich in 2—3 Monate alten Sequestern, doch konnte ich dieselben auch in frischeren Fällen erkennen. Cornil ist der Meinung, daß es sich hier um fixe Lymphzellen mit endogener Kernvermehrung handelt, indem die Vergrößerung durch die Ernährung mittels der Gewebsreste erklärt werden könne. Unterhalb dieser oberflächlichen Riesenzellenschichte finden sich oft kleinere Riesenzellen, welche mit langen Fortsätzen versehen sind und nach meinen Untersuchungen entschieden als Gefäßfortsätze zu betrachten sind. Von den Gefäßen ausgehend, kann man leicht dieselben als Zellknospen, ja selbst als neugebildete, gewucherte Gefäßschlingen erkennen. Auch sieht man hier wie das Protoplasma der Zellen in Vakuolen Fett und Pigment enthält, welches offenbar von hier aus in die entsprechenden Gefäße gelangen kann. Die Fettzellen werden immer kleiner, je näher dieselben dem Gefäßlumen gelegen sind. Auch Cornil nimmt an, daß die den Sequester bildenden Teile zunächst durch Riesenzellen aufgenommen werden, welche sie zerkleinern, damit sie dann in die Zirkulation gelangen können und ist es mir in der Folge gelungen, den direkten Zusammenhang dieser Riesenzellen mit den Gefäßen und die Bedeutung ersterer als Zellknospen mit eigentümlich differenzierter Funktion zu erkennen. Auch gelang es mir, wie Tafel I, Fig. 1 zeigt, in frischeren Fällen Riesenzellen zu finden, welche Muskelanteile mit erhaltener Struktur umhüllen oder solche, welche von mehreren sehr voluminösen Riesenzellen eingehüllt sind, welche wieder mit verzweigten Riesenzellen und diese mit Gefäßen in Verbindung stehen.

Die Figur 1, Tafel I veranschaulicht diese Verhältnisse. Bei (s) erkennt man nekrosierte Muskelfasern von Detritus umgeben, einen peripheren Anteil des Sequesters bildend. Bei (l) finden sich Lakunen z. T. mit Detritus, namentlich Fetttropfchen. An der Wand derselben finden sich größere Zellen sowie auch wahre Riesenzellen (r), scheinbar aus Verschmelzung dieser Wandelemente bestehend. Andere Riesenzellen (r¹) sind mehr selbständig; dieselben enthalten Pigment sowie größere und kleinere Fetttropfchen; ähnliche Tropfen finden sich auch in den Septen (sp) dieser Lakunen sowie unterhalb derselben. Peripherwärts von dieser Schichte ist das Gewebe noch nekrotisch und mit vielen Fetttropfchen und Pigment versehen. In dieser Schichte treten nun große Riesenzellen (r^{II}) sowie auch Gruppen von Riesenzellen (r^{III}) auf, welche letztere oft gemeinschaftlich größere Schollen und Reste von Muskelfasern umhüllen. Die Fortsätze dieser Riesenzellen (f) setzen sich in Gewebsspalten und in kleine Gefäße fort. Die Riesenzellen enthalten kleinere Fetttropfen und Pigmentschollen; dieselben sind von einem lockeren Bindegewebe mit größeren epitheloiden Zellen (e) umgeben. In einer tieferen Schichte erkennt man derberes Bindegewebe mit schmalen Spindelzellen (sz) zuweilen auch mit größeren Rundzellen. Hier erkennt man auch kleine, follikelartige Zellanhäufungen (fo). Stellenweise ist aber dieses Gewebe haupt-

sächlich aus kleineren Riesenzenen (r^{IV}) gebildet, welche gegen die Peripherie zu längere Protoplasmafortsätze (p) aussenden, die dann in inniger Beziehung zu Lymph- und Blutgefäßen (b) stehen. Auch diese Zellen enthalten Fett, welches aber viel kleinere Tropfen bildet als um den zentralen Schichten. Manche Riesenzenen (r^V) stehen in Beziehung zu größeren Gefäßen (b^1). Es ist also nach diesen Befunden klar, daß den Riesenzenen eine bedeutende Rolle in der Auffassung des Sequesters zukommt, indem die Pigment- und andere Reste durch die Riesenzenen aufgenommen und in Gefäße abgeleitet werden.

Allerdings haben schon Langhans und Rustizky den Zusammenhang von Riesenzenen mit Gefäßen, wenigstens in einem Teil der Fälle vermutet, ohne jedoch ihre diesbezüglichen Befunde zu verallgemeinern oder aber für den Mechanismus der Resorption zu verwerten. Uns selbst erscheint es unzweifelhaft, daß die Riesenzenenbildung hier in der Gegenwart von nekrotisierter Muskelsubstanz ihren ersten Anlaß findet und zwar entstehen dieselben wohl nicht infolge einer reichlichen Nahrung, sondern infolge einer formativen Reizung von seiten des Fremdkörpers. Die Zellen entstehen in der Art von Gefäßknospen als Vorläufer einer Organisation des zerstörten Gewebes und eben die Riesenzenen, sozusagen die Pioniere der neuen Organisation sind mit der Wegschaffung des fremden, unbrauchbaren Materiales betraut. Größere Massen werden von den Zellen umhüllt und eingekapselt, kleinere werden aufgenommen und zum Teil verkleinert, zum Teil auch assimiliert, zum größten Teil aber in die mit den Zellfortsätzen verbundenen Gefäßen abgeleitet. Allerdings ist es mir nur ausnahmsweise gelungen, den Zusammenhang der Zellfortsätze mit Blutgefäßsprossen zu konstatieren, doch gelingt es sehr häufig, die Fortsätze dieser verzweigten Riesenzenen in ein feines Kanalsystem zu verfolgen, welches offenbar lymphatischer Natur ist und in welchem dann häufig die verkleinerten Bestandteile des Sequesters nachgewiesen werden können. Wir werden demnach nicht nur von Blutgefäßsprossen, sondern auch von solchen der Lymphgefäße annehmen können, daß sie zur Bildung von Riesenzenen führen.

In seiner Arbeit über Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen, in welcher die Regeneration zum Teil durch Einbringen von Schwammstücken studiert wurde, geht Ribbert auf die Genese der Fremdkörper-Riesenzenen ein. Dieselben entstehen schon vom dritten Tage ab, sind aber besonders in achttägigen und älteren Präparaten sehr reichlich und umfangreich. Diese großen Riesenzenen sollen also aus den Elementen des in den Maschen des Fremdkörpers neugebildeten Reticulums hervorgehen. In den ersten Tagen entwickeln sich um die Schwammbälkchen polynukläre sternförmige Zellen mit Mitosen, wodurch die Lücken verkleinert werden. Die Knotenpunkte des Reticulums quellen an, die Kerne vermehren sich und es entstehen so Riesenzenen, welche oft anastomosieren. Wenn die Maschen dann sehr eng sind, kann man sagen, es sei eine einzige große retikulierte Riesenzele vorhanden. Marchand hingegen nimmt eine Verschmelzung von Riesenzenen ohne Vermittelung der Fortsätze an. Marchand fand oft Leukozyten in Riesenzenen, ebenso Vakuolen; die Kerne der Fremdkörper-Riesenzenen sollen sich nach Marchand nicht durch Mitose vermehren, ebenso sah auch Ribbert keine Mitosen in fertigen Riesenzenen. Marchand leitet alle Kerne der Riesenzenen aus verschmolzenen Zellen her, was schon Ribbert beanstandet, indem man doch unbedingt eine Vermehrung derselben annehmen müsse. Was die Ursache der Riesenzenenbildung betrifft, ist Ribbert mit Marchand einverstanden, daß es sich eben um schwer resorbierbare Substanzen handelt, wie dies ja Langhans für Exsudate und Ssudakewitsch für elastische Fasern nachgewiesen hatten.

Eine zweite Form von Riesenzenen soll aus Endothelien hervorgehen, welche ja um Fremdkörper unzweifelhaft mit Kernvermehrung wuchern. Namentlich bei Tuberkulose hatten ja Klebs, Köster, Libimeff diese Entstehungsart behauptet und hat schon Billroth Riesenzenen in den Lymphsinus sich entwickeln gesehen. Wesentlich ist hierbei, daß auch (dem Endothel entstammende?) Leukozyten und Lymphkörperchen an der Riesenzenenbildung sich beteiligen können, wie dieses eben Ziegler, Birch-Hirschfeld, Barth, Maurer, Hansen etc. annehmen. Nach Ribbert soll ein Unterschied zwischen diesen beiden Formen insofern bestehen, als die retikulierten Zellen größer und kernreicher sein sollen. Bloß diese Riesenzenen sollen zu größeren Fremdkörpern in Beziehung

stehen, während die endothelialen kleinere Fremdkörper in sich aufnehmen sollen. Die letzteren sollen weniger resistent und öfter fetthaltig oder in Entartung begriffen gefunden werden.

Verschiedene Forscher, welche an verschiedenen Objekten und mit verschiedenen Methoden gearbeitet haben, kommen immer wieder zu verschiedenen Anschauungen über die Genese der Fremdkörperriesenzellen. Zunächst handelt es sich um die Frage, ob die Tuberkelriesenzellen nicht auch als Fremdkörperriesenzellen zu betrachten wären oder ob nicht auch bei Tuberkulose Fremdkörperriesenzellen vorkommen. Schon Langhans und Nägeli bemerkten, daß bei Resorption von Blutextravasaten Riesenzenellen mit Pigment und Blutkörperchen auftreten, welche in ihrer Form genau den Tuberkelriesenzellen entsprechen und finden sich ebensolche Riesenzenellen auch bei Tuberkulose z. B. in der Milz oder auch in der Lunge (Thierfelder) in der Umgebung von Tuberkeln, indem es sich hier wahrscheinlich nicht um Tuberkel, sondern um Fremdkörperriesenzellen handelt. Auch Krückmann wies nach, daß bei Reiskörperbildung — offenbar Tuberkulose — Fremdkörperriesenzellen mit Pigmenteinschlüssen vorkommen. In einem anderen chronischen Falle von Osteomyelitis mit Abszessen am Oberschenkel und Fistelgängen mit rarefizierender Osteitis fanden sich in der Mitte von follikelartigen Zellhaufen rundliche Riesenzenellen in der Umgebung von Haufen von Knochenfragmenten. Es wurden hier weder wahre Tuberkel noch Tuberkelbazillen gefunden, sondern bloß Staphylokokken; die Riesenzenellen fanden sich bloß in der Umgebung der Fremdkörper. Allerdings finden sich auch bei wahrer Tuberkulose neben Tuberkelriesenzellen auch Fremdkörperriesenzellen. So stehe ich nicht an, bei chronischer Tuberkulose jene im sklerösen Gewebe auftretenden, Pigmenthaufen oder dicke elastische Fasern, manchmal Krystalle oder Kalkkonkremente haltige Riesenzenellen, welche oft deutlich mit dem umgebenden Gewebe durch Fortsätze zusammenhängen und oft den Ursprung aus Gefäßknospen erkennen lassen, als Fremdkörperriesenzellen anzusprechen. Bei Gelenktuberkulose, in welcher Katgut in der Wunde liegen blieb, bilden sich mit der Zeit fast immer Riesenzenellen um die Katgutfäden und ist es interessant, daß hier selbst jahrelang nach der Einbringung des Katgut Riesenzenellen an demselben gefunden werden, wie dies von Kraus, Lubarsch, Meyer und Krückmann nachgewiesen wurde. In den ältesten Fällen waren die Fäden verkalkt. Es mag noch erwähnt werden, daß die Fremdkörper selbst im Innern der Riesenzenellen eine Neigung zur Verkalkung besitzen und bilden sich um die Fremdkörper Verkalkungen, indem dieselben zunächst von homogenen konzentrischen Kapseln umgeben erscheinen, welche dann verkalken (siehe Taf. I, Fig. 6), gleichviel, ob es sich nun um veränderte Tuberkelbazillen oder um elastische Fasern oder Kalkstückchen oder irgendwelche andere voluminösere Fremdkörper handelt. Allerdings bleiben nicht alle Fremdkörper in der Riesenzenelle liegen oder aber kann die Riesenzenelle zu Grunde gehen, bevor sich der Fremdkörper derart verändert. Die konzentrische Schichtung, welche sich in der Umgebung des Fremdkörpers entwickelt, ist wohl auf eine periodisch ausgesprochene Wirkung der Riesenzenelle auf den Fremdkörper zurückzuführen, ähnlich der allgemeinen Neigung des Organismus, Fremdkörper abzukapseln.

Für die Erklärung der konzentrischen Kalkkonkremente in den Riesenzenellen führt Krückmann die Kalkkonkremente in der Zirbeldrüse, in Psammomen an und glaubt, die ersteren ähnlich deuten zu können, also im Sinne Ernsts als Gefäßverkalkungen. Krückmann stellt sich den Vorgang folgendermaßen vor: Die Riesenzenellen seien eben die Endothelien eines perivaskulären Lymphraumes, welche durch das absterbende, verkalkende Gefäß zur Proliferation und Riesenzenellenbildung angeregt wurden. Diese Hypothese endothelialen perivaskulären Ursprungs soll durch den in manchen Präparaten in die Augen springenden Befund bestärkt werden, daß ein direkter Zusammenhang der Riesenzenellfortsätze mit der Wandung des Lumens nachweisbar ist. Wir können auf Grund zahlreicher Befunde uns dieser Meinung bloß zum Teil anschließen, und müssen für die geschichteten Fremdkörper in Riesenzenellen selbst in Lymphdrüsen mehrere Arten der Entstehung annehmen. Zunächst finden sich in den Riesenzenellen Fremdkörper, welche weder, was ihre Zusammensetzung noch ihre Größe betrifft, einer Gefäßwandung entsprechen. Zweitens finden sich in Riesenzenellen konzentrische, aus Fibrin entstandene, hyaline Massen, welche allmählich verkalken. Drittens entstehen entschieden Riesenzenellen im Innern von Gefäßen aus Endothelien, indem das wuchernde Protoplasma im Innern der Gefäße befindliche Thromben, namentlich hyaline, und selbst verkalkte konzentrische Massen einzuschließen vermag. Die

Riesenzelle selbst könnte ja allenfalls auch verkalken, doch keinesfalls in Form der konzentrischen Fremdkörper, welche keinerlei Übergänge in das Protoplasma der Zelle erkennen lassen.

Eine andere wichtige Frage ist es, ob die fertige Riesenzelle größere Fremdkörper in aktiver Weise zu verschlingen vermag. Dies hängt wohl auch mit der Frage nach den amöboiden Eigenschaften der Zellen zusammen; daß gewisse Riesenzellen feine protoplasmatische Fortsätze aussenden können, ist unzweifelhaft und konnte ich dasselbe im Peritoneum, im Omentum, bei beginnender Tuberkulose direkt beobachten. Allerdings haben die meisten Riesenzellen keine oder sehr beschränkte amöboiden Eigenschaften. Aber auch die zum Teil beweglichen Zellen scheinen mir nicht geeignet, durch ihre feinen Fortsätze größere Fremdkörper aufzunehmen, während im Gegenteil bei der Bildung der Riesenzelle ein Umwachsen von Fremdkörpern durch das junge, offenbar sehr bewegliche Protoplasma offenbar leicht zustande kommen kann, indem eben die Gegenwart solcher Fremdkörper die Bildung der Riesenzellen veranlaßt. Es scheint aus den meisten Beobachtungen hervorzugehen und auch K r ü c k m a n n hat es beobachtet, daß die Riesenzellen in inniger Beziehung einestheils zu Gefäßen, andernteils zu Fremdkörpern stehen, und ich kann hinzufügen in der Weise, daß die Riesenzellen oft veränderte hyperplastische Vorläufer oder Knospen der jungen Gefäße darstellen.

Zur Klärung dieser Fragen wurde eine Reihe von Versuchen ausgeführt, indem bei Kaninchen und Meerschweinchen Celloidinstückchen in Buchform nach M a x i m o w, dann Lamellen, Glasplättchen und Hollundermarkstückchen zunächst in Tuberkelkulturen gebracht und dort eine zeitlang von Tuberkelbazillen umwachsen und selbst penetriert wurden. Hierauf wurden diese Stückchen an der Oberfläche gereinigt und in das Peritoneum oder in das subkutane Gewebe eingebracht, nach mehreren Tagen oder Wochen herausgenommen, gehärtet und gefärbt, zum Teil auch an frischen Schnitten untersucht. Auf diese Weise erhält man instruktive Bilder.

Eine sehr wenig virulente Tuberkelkultur, in Hollundermark imbibiert, wurde 10 Tage lang im Peritoneum eines Kaninchens belassen. Das Peritoneum war unverändert und wurde auch später nicht tuberkulös. Die Bazillen waren wohl abgestorben, indem überhaupt keine Tuberkulose entstand. Dennoch entwickelte sich eine mäßige entzündliche skleröse Masse in der Umgebung des Fremdkörpers mit neugebildeten und verdickten Gefäßen, welche in das Hollundermark eindringen (*g*). (Taf. II, Fig. 3). Vorher war die entsprechende Lücke des Hollundermarkes schon von einer homogenen, rötlich gefärbten Masse eingenommen. Dieselbe scheint von der Gefäßspitze auszugehen oder wenigstens mit derselben zusammenzuhängen. Es handelt sich offenbar um protoplasmatische Gebilde, indem die ungleich großen Schollen gewöhnlich einen Kern (*s*) oder selbst mehrere Kerne (*s*^I) beherbergen. Letztere machen ganz den Eindruck von kolbigen Riesenzellen mit peripheren Kernen, welche durch einen Stiel öfters mit dem Gefäß zusammenhängen. Aber auch in der Gefäßwandung selbst erkennt man kleinere derartige Zellen (*s*^{II}). Außerdem ist es interessant zu beobachten, daß die Lücken selbst durch eine epithelartige Zelllage ausgekleidet erscheint (*e*). Man erkennt noch in den Lücken ein Fibrinnetzwerk (*f*), rötlich granulierte Massen (*r*), sowie eine hyaline Lage von koagulierter Masse, wohl hyalines Fibrin (*f*^I). Wir können demnach konstatieren, daß die Lücken zunächst durch geronnene Massen erfüllt werden, welche sich wohl nach Einwachsen von Gefäßen in verschiedener Weise organisieren und durch zellige Elemente ersetzt werden. Schon früher sind wohl auch Zellen eingewandert, welche sich auf Kosten des Exsudats vergrößern, indem sie zum Teil als riesenzellige Gefäßsprossen, zum Teil als ein epithelartiger Belag der Lücken erscheinen.

In einem anderen, mehr querschnittenen Teil des Hollundermarkes (Taf. I, Fig. 2) erkennt man ebenfalls verschiedene figurierte Massen, zunächst exsudative hyaline Schollen (*h*), aus einem Retikulum bestehende Kugeln (*rk*), ferner granulierte und vakuolierte rötliche Schollen (*v*), grau violette groß granulierte Massen (*m*), Fibrin (*f*), hyaline vakuoläre Massen (*h v*), rote Blutkörperchen z. T. gequollen (*b*), ferner zellige Elemente. Zunächst findet man Lücken, in welchen einestheils wandständige mononukleäre Elemente, mit reichlichem blassen Protoplasma (*gm*), ferner kleinere, sonst ähnliche mononukleäre Zellen liegen; dieselben verlängern sich und bilden in manchen Lücken eine Art fibroplastischen Gewebes (*fg*). Zwischen diesen Elementen erkennt man ähnliche, aber blassere Zellen, in deren Proto-

plasma nach Heidenhain dunkelgrau gefärbte Körner liegen (*kz*). Endlich finden sich in vielen Lücken Riesenzellen, zunächst große hyaline Massen homogen (*hr*) oder gelappt (*gr*). Andere kleinere Riesenzellen sind mit einem Kranz von kleineren Kernen (*r*) versehen. Endlich ist eine Lücke ganz von einer sehr großen Riesenzelle (*gr*¹) eingenommen; an derselben erkennt man einen Stiel (*st*), sowie ein abgestumpftes Ende (*e*); das letztere charakterisiert sich nicht nur durch die Anhäufung der ziemlich großen Kerne wie bei vielen Tuberkelriesenzellen, sondern man erkennt hier noch eine eigentümliche stäbchenartige oder pallissadenähnliche Struktur der Zellperipherie (*s*). Im Innern dieser Riesenzellen bemerkt man zahlreiche erblaßte, nekrotische Zellen (*n*) sowie Vakuolen. Noch müssen wir ein eigentümliches Gebilde (*x*) wohl erwähnen, nämlich ein rot gefärbtes Büschel von Fasern, welches von dem Septum des Hollundermarks ausgeht, offenbar ein hyalines Exsudat.

Aus dieser Figur ist nun ersichtlich, daß aus der Peritonealflüssigkeit eine Serie von Elementen in das Hollundermark einwandert. Zunächst ist es wichtig, die eigentümlichen Veränderungen der flüssigen Bestandteile zu konstatieren. Dieselben bilden nicht nur Fibrin, sondern ganz eigentümliche Gebilde, zum Teil eosinophile Massen von verschiedenster Form, Kugeln, Schalen, Büschel, Netze, dann finden sich mehr homogene blasse Massen, welche manchmal mit Kernen versehen als Zellen imponieren, vielleicht auch unter Mitwirkung von Zellen entstanden sind. Dann gibt es hier anders gefärbte, blaßblau oder grau gefärbte kleinere oder größere Granulationen. Zu gleicher Zeit oder etwas später erscheinen auch polynukleare Leukozyten (*p*), hie und da rote Blutkörperchen. Was an diesem Prozesse besonders bemerkenswert erscheint, ist die Auskleidung der Räume durch eine Art Epithel, sowie durch eigentümliche Zellen mit dunkelgrauen Granulationen, ferner die Riesenzellenbildung, welche der Gefäßeinwanderung vorangeht. Die Riesenzellen sind z. T. mit Stiel und Spitze versehen und zeigen manchmal einen eigentümlichen Stäbchensaum. Im Innern der großen Riesenzellen finden sich nekrotische Zellelemente (*n*) und ist es nicht ausgeschlossen, daß sich dieselben eben als Fremdkörperriesenzellen um diese nekrotischen Elemente herum gebildet haben. Es ist dies jedenfalls viel wahrscheinlicher, als anzunehmen, daß die Riesenzelle selbst aus der Konfluenz von Zellen entstanden sei, indem ja sonst an dem lebenden Anteil der Riesenzelle die Zellgrenzen wenigstens ebenso gut zu erkennen wären wie an dem toten Zellmaterial. Im Gegenteil aber ist im lebenden Anteil der Zelle nichts von Zellgrenzen zu bemerken. An den größeren monokleären Zellen erkennt man stellenweise, doch ziemlich selten Karyokinese, während ich solche hier bei Riesenzellen nicht beobachten konnte. In Präparaten, welche nach Ehrlich gefärbt sind, erkennt man keine Tuberkelbazillen.

In neuerer Zeit machte sich nun von verschiedenen Seiten die Ansicht geltend, daß die Bildung überhaupt aller Riesenzellen Fremdkörpern ihre Entstehung verdanke. In dieser allgemeinen Fassung kann dies allerdings nicht angenommen werden, doch wird es auch deshalb wichtig sein, die diesbezüglichen Angaben näher zu untersuchen. Es handelt sich hier nicht um die eigentlichen, reinen Fremdkörperriesenzellen, sondern um solche, welche bei Prozessen auftreten, die bisher als typische Riesenzellen bildende betrachtet werden, in erster Linie um Tuberkulose. Namentlich bei anscheinender Tuberkulose des Auges wurde öfters, besonders durch Pagenstecher, J. Weiß und Wegemann nachgewiesen, daß es sich um Fremdkörpertuberkulose mit Riesenzellen handelte, in welcher in die Wucherung der Konjunktiva und Iris Haare eingeschlossen waren, welche eben zur Bildung von Knötchen mit Riesenzellen Anlaß gegeben hatten. In anderen Fällen handelt es sich um Karzinome oder Sarkome mit Riesenzellen oder um andere geschwulstartige Bildungen, in welchen die Bildung der Riesenzellen auf Fremdkörperwirkung zurückgeführt werden könnte. Bei der Beurteilung der Fremdkörperriesenzellen können wir die sorgfältige Arbeit Krückmanns über diesen Gegenstand nicht übergehen, obwohl derselbe wenig wesentlich Neues bietet. Es ist wohl nicht richtig, wie dies verschiedene Autoren tun, zu behaupten, daß Krückmann geneigt sei, alle Riesenzellen in Geschwülsten mit Fremdkörperwirkung zurückzuführen, im Gegenteil hält derselbe nur gewisse Riesenzellen in Geschwülsten als durch Fremdkörper erzeugte, namentlich muß man die Fremdkörper in denselben sehen. In solchen Geschwülsten sind die Riesenzellen gewöhnlich unregelmäßig verteilt und namentlich dort zu finden, wo indifferente oder wenig reizende Fremdkörper vorhanden sind. Interessant

sind in dieser Beziehung die Fälle, in welchen lokale hämorrhopische Herde zu Zellwucherung und pigmenthaltigen Riesenzellen führen, welche dann leicht mit tuberkulösen Produkten verwechselt werden. Die Abwesenheit von Tuberkeln und von Bazillen lassen hier allerdings keinen Zweifel aufkommen. In einem anderen Fall handelt es sich um Abszesse am Knochen, nach deren Operation sich Granulationsbildung einstellte, in welcher neben Leukozyten Riesenzellen mit randständigen Kernen und Kalkeinschlüssen gefunden wurden, keine Tuberkel und keine Bazillen. In anderen Fällen war Tuberkulose mit Fremdkörperriesenzellen vorhanden, doch war es hier nicht immer leicht, die Ursachen der Riesenzellenbildung auseinanderzuhalten, indem wohl oft Riesenzellen zugleich Fremdkörper und Bazillen enthalten. Auch muß hier in Betracht genommen werden, daß es nicht angeht, jede Pigment- oder Blutkörperchen haltende Riesenzelle als Fremdkörperriesenzelle zu betrachten, nachdem es unzweifelhaft ist, daß zahlreiche Tuberkelriesenzellen aus Gefäßknospen und Inseln entstehen und so von ihrem Ursprung an diese Gebilde enthalten können, welche also nicht die Ursache, sondern bloß das Zeichen für den Ursprung dieser Riesenzellen darstellen.

Auch der Befund von Kalkkörnern in Riesenzellen beweist nicht ohne weiteres deren Natur als Fremdkörperriesenzellen, indem irgendwelche Entartungsprodukte der Zellen selbst im Innern derselben verkalken können. Noch eine andere Möglichkeit, nämlich die nachträgliche Aufnahme der Kalkkörperchen von seiten der Riesenzellen kann nicht ohne weiteres von der Hand gewiesen werden. Krückmann legt in seiner Arbeit großes Gewicht darauf, ob die Riesenzellen Tuberkeln angehören oder nicht, mir scheint die Entscheidung dieser Frage schwer zu sein, indem es durchaus nicht ausgemacht ist, daß wirkliche Tuberkelriesenzellen immer in bestimmter klassischer Anordnung auftreten müssen. In anderen Fällen fanden sich in Tuberkeln Katgutfäden oder Corpora amplexa, welche zur Bildung von Riesenzellen Anlaß gegeben haben.

Es darf demnach für die Tuberkulose als festgestellt betrachtet werden, daß manchmal die Riesenzellen bei derselben Fremdkörpern ihren Ursprung verdanken, daß aber in der großen Mehrzahl der Fälle die Tuberkelriesenzellen ihre eigene Genese haben. Allerdings können in manchen Fällen durch Fremdkörper erzeugte riesenzellenhaltige Knötchen bei oberflächlicher Betrachtung mit Tuberkeln verwechselt werden, was aber durch sorgfältige Untersuchung leicht vermieden werden kann.

In Betreff des Ursprungs der Riesenzellen in epithelialen Geschwülsten müssen wir vor allem deren Zusammenhang mit Fremdkörpern ins Auge fassen. In unseren Fällen können wir die Angaben der Autoren im allgemeinen bestätigen; in der Tat findet man hier oft Fremdkörperriesenzellen, welche Cholestealinkrystalle, Fettkrystalle, abgestorbenes Material, Plattenzellen, verbrauchte Substanzen enthalten. Häufig finden sich in denselben Bakterien oder Leukozyten oder andere kleinere korpuskuläre Elemente, welche wohl nachträglich in die Zellen hineingelangt sein konnten. *

In Betreff des Ursprungs dieser Zellen nimmt man sowohl solche epithelialen als auch bindegewebigen Ursprungs an. Die Kriterien für den epithelialen Ursprung, namentlich aus Talgdrüsenepithelien finden Goldmann sowie besonders Kraus in der Ähnlichkeit der Kerne in der fibrillären Streifung des Protoplasmas sowie in der Lagerung zwischen Epithelzellen. In den Fällen Krückmanns scheinen die kleineren Riesenzellen, welche keine Fremdkörper enthalten, aus Epithelien hervorgegangen zu sein, während die Fremdkörperriesenzellen dem Langhansschen Typus entsprechen. Krückmann glaubt übrigens, aus dem Bau der Kerne und deren Polymorphie, Färbbarkeit, Form und Bau der Kernkörperchen annähernd auf deren Ursprung folgern zu können, entscheidend aber ist für diesen Autor die Lagerung der Riesenzellen zwischen den Epithelien. Wir werden sehen, inwiefern auch dieses Kriterium eingeschränkt werden muß, indem nicht nur Leukozyten, welche allerdings zwischen den Epithelien nicht zu Riesenzellen auswachsen, sondern auch riesenzellige Gewebssprossen zwischen die Epithelien eindringen können. In Betreff des Einschlusses von Cholestearin glaubt Krückmann aus dessen Gegenwart auf den Ursprung der Riesenzellen aus Lymphgefäßen schließen zu können. Jedenfalls ist es aus den Einschlüssen der Riesenzellen nicht zu ersehen, welchen Ursprungs dieselben sind, selbst wenn es sich um Keratohyalin oder Glykogen handelt; allerdings können Riesenzellen, welche im Zusammenhang mit den Epithelien und mit der z. T. erhaltenen Struktur der Epithelien als sicher epithelialen Ursprungs angesprochen wer-

den. Die Gründe, welche von anderen Autoren für den epithelialen Ursprung von Riesenzellen in Dermoidzysten angeführt werden, sind noch weniger stichhaltig und handelt es sich nach den Befunden derselben sowie in meinen eigenen offenbar um Zellen verschiedenen Ursprungs, welche allerdings größtenteils Fremdkörpern ihren Ursprung verdanken, insofern als auch abgestorbenes Material als Fremdkörper zum Zustandekommen derselben beitragen. Allerdings handelt es sich im Innern derselben oft um Zellen, welche entartet aber nicht sicher abgestorben sind und müssen wir für gewisse Blutpigment enthaltende Riesenzellen eine gewisse Reserve beobachten. Jedenfalls gibt es in epithelialen Geschwülsten Riesenzellen, welche keine Fremdkörperriesenzellen sind, sondern, wie dies Krüekmann annimmt, auf besonders starke Wucherung der Zellen mit regressiver Metamorphose des Protoplasmas zu beziehen sind. Diese letztere Fassung ist allerdings weder unanfechtbar noch umfaßt dieselbe alle Möglichkeiten, wie wir dies später ausführen werden.

Bevor wir in das Studium der Riesenzellen eingehen, welche einen wesentlichen Bestandteil gewisser Sarkome bilden, müssen wir zunächst jene Riesenzellen ins Auge fassen, welche als Fremdkörperriesenzellen betrachtet und demnach als zufällige Bestandteile der Geschwülste angesehen werden. Besonders Krüekmann studierte auf Grund zweier Fälle die letztere Möglichkeit, ohne aber, wie dies die Autoren meinen, alles oder selbst den größten Teil der Sarkom-Riesenzellen auf Fremdkörper zurückführen zu wollen.

Der erste Tumor aus der Schilddrüse besteht aus einem bindegewebigen Balkenwerk mit Leukozyteninfiltration, schleimiger Erweichung und Hyperämie. In das Balkenwerk dringen großspindelzellige Bündel und außerdem finden sich hier große Riesenzellen vom Langhansschen Typus, Glykogen und Blutpigment enthaltend, ähnlich den übrigen Sarkomzellen. In einem anderen Fall waren die Riesenzellen diffus zerstreut, mehr den Knochenmark-Riesenzellen ähnlich mit Übergängen derselben zu den kleinen Zellen. In Metastasen waren dieselben Zellen vorhanden. In diesem Falle gehört demnach die Riesenzellenbildung zum Wesen der Geschwulst.

Da im ersteren Falle die Riesenzellen „ziemlich unvermittelt“ auftreten, den Typus der Langhansschen Riesenzellen zeigen, in der Nähe von Pigmenthaufen liegen und auch Pigment und Glykogen enthalten, besonders aber nicht diffus, sondern auf wenige Stellen beschränkt sind, nimmt hier Krüekmann die Bildung der Zellen durch Fremdkörperwirkung an. In einem andern Fall entwickelt sich hinter dem Warzenfortsatz eine erst langsam, dann schnell wachsende höckerige Geschwulst, mit Kapsel fester Konsistenz, gelblich-rötlich, mit glänzenden harten hyalinen Schollen. Die Geschwulst besteht aus z. T. stark zellig infiltriertem Bindegewebe mit körnigem eisenhaltigem Pigment. Zwischen den Balken finden sich hyaline Schollen mit amyloider Reaktion. Kleine derartige Schollen sind von vielkernigen Riesenzellen umgeben mit z. T. hyalinem Leib und wandständigen Kernen. Stellenweise erkennt man Höhlen, welche kolloidhaltigen Schilddrüsenfollikeln ähneln und mit platten Zellen ausgekleidet sind. Das Bindegewebe geht stellenweise in Knochengewebe über. In kleineren Knoten ist das Bindegewebe zellärmer, doch mit reichlichen und diffus verbreiteten Riesenzellen.

Während im ersteren Fall es sich selbst nach Krüekmann um einen wesentlich riesenzelligen Tumor handelt, indem die Riesenzellen diffus in der Geschwulst verbreitet sind und keine Fremdkörper enthalten, wird die zweite und dritte Geschwulst als solche aufgefaßt, welche bloß Fremdkörper-Riesenzellen beherbergt, nachdem hier diese Gebilde in der Tat Fremdkörper enthalten und bloß in Gruppen dort auftreten, wo Fremdkörper vorhanden sind.

Wenn wir aber näher in die Beschreibung dieser beiden Geschwülste eingehen, finden wir zunächst, daß sich in der ersten Geschwulst neben den spindeligen Zellen überall, wenn auch kleinere mehrkernige Zellen befinden, welche offenbar aus ersteren hervorgegangen sind. Noch deutlicher ist diese Tendenz im letztbeschriebenen Fall ausgesprochen. Hier besteht allerdings amyloide Substanz, doch auch Knochengewebe mit zahlreichen Osteoblasten. Die amyloid- und riesenzellenhaltigen Räume werden als Lymphräume mit sehr vergrößerten Endothelien interpretiert, in welchen Fibrinamyloid entartet ist und welche Substanz nun den Reiz zur Riesenzellenbildung abgibt. Wir können uns dieser Auffassung nicht unbedingt anschließen. Zunächst zeigt auch Krüekmann, daß in der kleineren (wohl metastatischen) Ge-

schwulst die Riesenzellen diffus verbreitet sind, daß dieselben z. T. in Amyloid umgewandelt sind, daß die Knochenbildung selbst zu Riesenzellenbildung Anlaß geben kann und daß die Amyloidbildung in inniger Beziehung zu Gefäßen steht und selbst eigentümlicherweise aus Thrombosen und Riesenzellen hervorgeht, so daß wir wohl berechtigt sind, eine eigentümliche atypische Gefäßbildung mit primitiven Riesenzellen anzunehmen. Allerdings ist es unzweifelhaft, daß ein großer Teil der Riesenzellen hier Fremdkörpern ihren Ursprung verdankt, doch glaube ich, daran festhalten zu dürfen, daß in allen Fällen Krückmanns neben den Fremdkörper-Riesenzellen auch solche andern Ursprungs vorhanden waren, und schließe ich aus diesen sowie aus mehreren meiner Fälle, daß sich besonders dort auffällig viele Riesenzellen an und um Fremdkörpern entwickeln, wo auch sonst das Gewebe zu Riesenzellenbildung disponiert ist.

Wenn es einerseits interessant war, die Fälle Krückmanns zu beleuchten, ist es auch lehrreich, in den Gedankengang dieses Forschers einzugehen, indem derselbe seine Fälle so interpretiert wie dies allgemein gebräuchlich ist, ohne tiefer in die Genese der Geschwülste und der Zellen im allgemeinen einzugehen. In Bezug der Entstehung der Riesenzellen spricht sich dieser Forscher für die Entwicklung derselben aus Endothelien aus, indem der Übergang zwischen diesen und den Riesenzellen leicht festzustellen war. Gegenüber Meyer, welcher zweierlei Riesenzellen annimmt, solche, welche indifferentem Material (Hollundermark, Katgut etc.) und andere, welche nicht indifferentem ihren Ursprung verdanken, in dem bloß die letzteren dem Langerhansschen Typus entsprechen sollen, zeigt Krückmann mit Recht, daß sich diese Unterscheidung nicht aufrecht erhalten läßt, indem sowohl indifferente als auch nekrosierende Fremdkörper verschiedene Formen von Riesenzellen hervorbringen können.

Die Frage des Einflusses der Riesenzellen auf die eingeschlossenen Fremdkörper ist von höchstem Interesse für die herrschenden Theorien über den Zweck dieser Bildungen. Manasse glaubt, eine Resorption der Epithelschollen in Riesenzellen bewiesen zu haben, während Krückmann die Bilder des Autors auf die Schnittrichtung und Zufälligkeiten zurückführen zu können glaubt, indem allerdings Weizenkörner durch die Zelltätigkeit der Riesenzellen verkleinert werden können. Auch glaubt Krückmann beobachtet zu haben, daß Katgut im Innern der Riesenzellen mehr zerfasert und aufgerollt erscheint als außerhalb derselben. Dem gegenüber besteht aber ein überwältigendes Material, welches zeigt, daß die in den Riesenzellen eingeschlossenen Fremdkörper oft auffallend wenig oder gar nicht verändert werden.

Daß Riesenzellen um Fremdkörpern aus Leukozyten entstehen sollen, wurde, wie erwähnt, besonders von Metchnikoff und seinen Schülern, dann von Arnold behauptet, während die meisten Autoren, welche die Bildung der Riesenzellen genau verfolgt haben, deren Abstammung aus Endothelien und Bindegewebszellen annehmen. Ferner konnte ich selbst beobachten, daß diese Zellen hauptsächlich einer Gefäß- oder Gewebssprossung ihren Ursprung verdanken. Auch betont schon Krückmann, daß unter den Wanderzellen des Granulationsgewebes entschieden auch Abkömmlinge von Endothelien und fixen Zellen vorkommen, welche namentlich einen Teil der epitheloiden Zellen bilden, von denen offenbar Riesenzellenbildung ausgeht. Mit Recht betont dieser Autor, daß die von Metchnikoff vorausgesetzte amöboide Bewegung der Riesenzellen nichts für ihren Ursprung beweist, da alle junge Elemente beweglich sein können, und hat ja selbst Metchnikoff dies anerkannt. Übrigens habe ich selbst amöboide Fortsätze an Riesenzellen im lebenden Zustande beobachten können, während Weigert die protoplasmatische Natur gewisser Fortsätze der Riesenzellen bezweifelt. Über die Metchnikoffschen „Übergangsbilder“ bemerkt Krückmann, daß solche Bilder nur Verwirrung stiften und junge Zellen verschiedenen Ursprungs sich zum Verwechseln ähnlich sehen. Allerdings entstehen Riesenzellen oft sehr früh (Arnold, Lubarsch, Scheven etc.) nach 18—48 Stunden, wenn Mitosen an Endothelien noch spärlich sind, aber sicher ist, daß auch letztere schon dann vorhanden sein können. Nach Scheven treten in der Tat nur dort Riesenzellen auf, wo sich proliferierendes Endothel befindet, nicht aber inmitten von Eiteransammlungen.

Die Frage, ob die Fremdkörper von der fertigen Riesenzelle aufgenommen werden, konnte nicht endgültig entschieden werden, und in Betreff der Frage, ob Riesenzellen aus einer oder mehreren Zellen

stammen, gibt Krü ck m a n n beide Möglichkeiten zu. Wir stehen demgegenüber auf dem Standpunkt, daß wir wohl berechtigt sind, in Analogie mit unseren gesamten Kenntnissen über Zellteilung eine unvollkommene Zellteilung für die Riesenzellenbildung verantwortlich zu machen, doch ist es nicht gestattet, einen Vorgang, welcher keine Analogie in der gesamten Zellehre höherer Tiere besitzt, ohne eine einzige direkte Beobachtung anzunehmen. Ich kann behaupten, daß der gewöhnliche Modus der Riesenzellenbildung bei vielen Sarkomen ganz unzweifelhaft nachgewiesen ist, nämlich jener der Bildung aus hypertrophischen, atypischen, multipolaren Mitosen, sowie die Entwicklung derselben aus einzelnen hyperplastischen, wuchernden Endothelien. Die Erklärung der Bildung von Riesenzellen aus Zellknospen ist ebenso unzweifelhaft und auch die Auffassung Weigerts über die Entstehung vieler Tuberkel-Riesenzellen darf mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden.

Dem gegenüber sind die Argumente Krü ck m a n n s und Metchnikoffs für ihre Auffassung von Verschmelzung von Zellen zum Behufe der Bildung von Riesenzellen derart hypothetisch, daß mit denselben nicht ernsthaft gerechnet werden kann. Krü ck m a n n meint eine derartige Verschmelzung annehmen zu können, nachdem die Zellen beim Menschen keine Zellmembran besitzen „und so ein Zusammenschmelzen benachbarter Zellen leicht zustande kommen muß, wenn durch pathologische Prozesse ihre Zwischensubstanz eingeschmolzen ist.“ Als ob die Zellmembran die Individualität der Zellen bestimmen würde und nicht die Struktur der Zellen in ihrem Verhältnis zum Kerne.

Man könnte nach Krü ck m a n n annehmen, daß Substanzen, welche von einer Zelle nicht bewältigt werden können, die Bildung einer Zellgenossenschaft anregen können. Hier konfundiert Krü ck m a n n eine Zellgenossenschaft mit dem Verschmelzen der Zellen zu einer Zelle. Es ist ja ganz sicher, daß degenerierte Zellen scheinbar verschmelzen können, aber dieselben werden deshalb nicht zu einem einheitlichen Zellorganismus, wie die wahre Riesenzelle einen solchen darstellen muß. Auch kommt es ja ungemein häufig vor, daß man unter dem Mikroskope die Zellgrenzen eines Zellhaufens nicht erkennt, bessere Methoden und Mikroskope genügen aber oft, um den Irrtum aufzuklären. Jedenfalls ist es nicht gestattet, deshalb von Riesenzellen zu sprechen. Ja selbst, wenn man an Riesenzellen verschiedene Zellen an der Peripherie zu erkennen glaubt, während das Zentrum einheitlich erscheint, oder wenn die Kerne gelappt erscheinen, oder selbst eine Andeutung verschiedener Zellen und Zentrozomen in einer Riesenzelle erscheint, ist es absolut nicht bewiesen, daß es sich um eine Zusammenschmelzung zu einem Individuum und nicht um eine unvollkommene Kern- oder Zellteilung handelt. Letztere Möglichkeit ist in vielen Fällen selbst ganz selbstverständlich und oft aus den komplizierten und atypischen Mitosen ungezwungen zu erklären.

Eine wichtige Frage, namentlich jene über die Entstehung von Riesenzellen durch einfache oder durch indirekte Kernteilung wird von Krü ck m a n n kaum berührt. Dieser Autor hat nur selten Mitosen in Riesenzellen gefunden und glaubt mit Weigert die Kernbildung derselben aus einfacher Fragmentierung herleiten zu können. Doch sind die Gründe dieses Autors durchaus zurückzuweisen. Da die Kernvermehrung außerordentlich schnell erfolgt, „so erscheint es verständlich, daß die überstürzte Kernteilung nicht auf dem komplizierten, indirekten, sondern auf dem weit einfacheren direkten Wege geschieht.“ Dies ist eine ebenso willkürliche Annahme als jene der Zellverschmelzung, weil die Zellen keine Membran besitzen. Krü ck m a n n erkennt doch selbst an, daß zugleich mit Riesenzellenbildung auch Mitosen an den Endothelien vorkommen. Die Mitosen finden sich nun in differenten Stadien und ist es sicher, daß eine Zellteilung durch Mitose, namentlich jene, bei welcher aus einer Mitose nicht zwei, sondern zahlreiche Tochterkerne entstehen, ebenso schnell, wenn nicht schneller, vor sich gehen kann als eine wiederholte direkte Teilung. Jedenfalls erkennen wir namentlich in Sarkomen und besonders in deren Riesenzellen bei einigermaßen sorgfältiger Behandlung eine so große Anzahl von Mitosen und namentlich von multipolaren Riesenmitosen (siehe die Abbildungen), welche allerdings manchmal schwer zu interpretieren sind, daß es sicher ist, daß sich die Riesenzellen hier durch derartige Teilungen bilden, vermehren und namentlich auf diese Weise ihre zahlreichen Kerne erhalten.

In der Tat beobachtet man seltener Zweiteilungen in Riesenzellen, welche also nach und nach zur Bildung von vielen Kernen führen, sondern es handelt sich gewöhnlich um eine einzige Riesen-

mitose, welche auf einmal zur Bildung zahlreicher Kerne führt. Eine derartige plötzliche Kernteilung dürfte sehr schnell vor sich gehen, wahrscheinlich schneller als die einfache wiederholte Querteilungen oder Fragmentierung vermöchte, so daß dieses Stadium der Mitose oft nicht mehr bemerkt wird. Es ist sicher, daß es Riesenzellen gibt, namentlich in entzündlichen Neubildungen, in welchen man nur selten Mitosen findet. Dieselben teilen sich wahrscheinlich in anderer Weise als die oben erwähnten, doch haben wir auch in diesen Fällen direkte Kernteilung nicht beobachten können, so daß es sich vielleicht auch hier um indirekte Teilung handelt, wobei aber dieselbe so schnell vor sich gegangen war, daß man nur das Resultat derselben zu Gesicht bekommt. Mit einem Worte, es wäre möglich, daß bei den meisten Neubildungen die Mitosen mehr Stabilität haben und länger andauern als bei jenen Vorgängen, welche etwa zur Bildung von Fremdkörper-Riesenzellen oder Tuberkel-Riesenzellen führen und bei welchen der formative Reiz nur ein ganz kurzes Mitosestadium zur Folge hat. Auch hier handelt es sich wahrscheinlich um Riesenmitosen, nachdem ich den Eindruck erhalten habe, daß sich auch diese Riesenzellen nicht allmählich bilden und vergrößern, und daß auch die Kerne sich nicht allmählich vermehren, sondern daß die Zellen plötzlich ihr gesamtes Kernmaterial bekommen. Ein einziger Befund, den ich aber nicht sicher interpretieren kann, nämlich die Gegenwart kleiner Zellen mit eigentümlichen großen dunklen Mitosen in der Umgebung und im Innern mancher Tuberkel-Riesenzellen könnte noch allenfalls stellenweise zur Bildung und Vergrößerung derselben herangezogen werden.

II.

Die Riesenzellen bei Tuberkulose.

1. Geschichtliche Bemerkungen.

Schon Rokitansky beschreibt im Jahre 1855 Riesenzellen in verschiedenen Neubildungen und namentlich auch in Tuberkeln unter dem Namen „vielkerniger Mutterzellen“, ohne aber denselben irgend eine spezielle Bedeutung beizulegen. Dieselben sind in Rokitanskys Werk abgebildet, doch sind weder die eigentümliche Lagerung der Kerne, noch die Form oder die Fortsätze der Riesenzellen wiedergegeben. Ebenso wenig beschreibt Rokitansky die Struktur des Tuberkels im Verhältnis zu diesen Zellen. Allerdings versucht derselbe sie aus einer endogenen Entwicklung und Vermehrung der Kerne zu erklären.

Virchow beschreibt ebenfalls myeloplaxähnliche Gebilde bei tuberkulöser Peritonitis, findet dieselben auch regelmäßig bei Tuberkulose, ohne denselben aber größere Bedeutung beizulegen. Dieselben sollen bis 30 kleine Kerne enthalten, doch ist nichts Näheres über ihre Entwicklung oder über ihre Topographie im Tuberkel zu finden. Allerdings beschreibt derselbe in fibrösen Tuberkeln kleine Körnchen oder feinkörnige Haufen von einer dicken Bindegewebsschicht umgeben, manchmal mit einem Lumen. Dieselben liegen manchmal so hintereinander, daß sie wie Abschnitte eines gewundenen Schlauches erscheinen. Virchow vermutet, daß es sich um Lymphgefäße mit gewuchertem Endothel handelt. Neben platten oder ovalen oft epitheloiden Zellen enthielten diese Gebilde wohl auch Riesenzellen, die aber nicht näher beschrieben sind. Jedenfalls sind diese Angaben interessant, insofern sie eigentümliche Wucherungsvorgänge bei Tuberkulose an Lymphgefäßen feststellen.

E. Wagner findet ebenfalls Riesenzellen mit kurzen Fortsätzen als einen regelmäßigen Befund in den Tuberkeln der Leber und F. Busch beschreibt Kernhaufen ohne deutlichem Zentrum im Innern der Tuberkeln der Chorioidea. Aber erst Langhans studierte die tuberkulösen Riesenzellen mit wandständigen Kernen genauer und erkannte in denselben ein charakteristisches Merkmal des Tuberkels. Derselbe fand dieselben besonders durch Zerrupfung kleiner tuberkulöser Knoten der Pleura oder des Peritoneums.

Interessant ist die Beschreibung namentlich der Fortsätze dieser Zellen. Sie verästeln sich, können sogar in einiger Entfernung von den Zellkörpern zu einer breiteren, fettkörnchenhaltigen Stelle

anschwellen. Sie bestehen aus einer sehr blassen, fast homogenen Substanz von feinfaserigem Bau und enthalten hie und da einen Kern. Manchmal gehen diese Fortsätze bloß von den beiden Enden der Längsachse aus. Während die Fortsätze sehr blaß sind, ist der Zellkörper durch Chromsäure dunkel gefärbt und von den Fortsätzen oft durch eine fettkörnchenhaltige Zone getrennt. Die peripherisch gelagerten Kerne täuschen manchmal Zylinderepithelien vor, umsomehr als die im Zentrum gelegenen granulierten Anteile der Zelle sich oft mehr oder minder von den Kernen ablösen können. An den Zellen hängen gewöhnlich spindelförmige Zellen an. Außerdem kann man an vielen Riesenzellen sowohl gegen die Umgebung als gegen die Zelle einen scharf begrenzten, glänzenden Mantel, oft wie ein Ring erscheinend, erkennen. Dieser Mantel scheint aus langen spindelförmigen Gebilden zu bestehen. Seine Innenfläche ist glatt, bloß in der Masse derselben finden sich häufig kleine rundliche Zellen, welche nach innen kleine Vorsprünge bilden, während die Außenfläche unregelmäßig erscheint. Langhans kann sich über die Bedeutung dieses Ringes nicht aussprechen, vermutet aber, daß es sich um eine Auflagerung von der Umgebung aus handle. Überhaupt liegen die Riesenzellen in Lücken, die entweder einen ringförmigen Raum freilassen oder sind dieselben von einer Zone dichter, spindelförmiger, kernloser Elemente umgeben. Wahrscheinlich handelt es sich also um Spindelzellen, welche die Zellen umgeben und allmählich einer homogenen Masse Platz machen. Langhans meint, daß dieser Mantel eine Auscheidung oder ein Zusammenfließen einzelner Zellen bedeute, während es sich hier wohl wahrscheinlich um Gefäßbildung oder um Gefäßsprossen handelt.

In Betreff der Entstehung dieser Riesenzellen bemerkt der Autor sehr richtig, daß es schwierig ist, ein Zusammenfließen mehrerer Zellen anzunehmen, indem eine solche Art von Zellbildung in der tierischen Histologie überhaupt nicht nachgewiesen ist. Bloß bei den Plasmodien der Myxomyceten und ich könnte hinzufügen, noch bei der Befruchtung des Eies wäre ein solcher Vorgang bekannt. Einteils glaubt Langhans die Entstehung der Riesenzellen aus kleineren Elementen der Tuberkel durch Kernwucherung sowie aus sternförmigen sowie mit blassen Fortsätzen versehenen Zellen erklären zu können, doch fanden sich auch Bilder, namentlich wenn der Mantel deutlich ausgesprochen war, welche für das Zusammenfließen mehrerer Zellen sprechen.

Rindfleisch hat in seinem Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre (1867) versucht, die Entstehung des Tuberkels, namentlich jene des kindlichen Netzes, aus Endothelien abzuleiten. Hier sitzen die Tuberkel an den Gefäßen. Doch betont schon Langhans, daß dies keine allgemeine Regel darstellt, wie dies Deichler, Buhl, Colberg, Manz und Rindfleisch meinen. Hier finden sich die Riesenzellen oft in Teilen des Netzes, wo noch keine Tuberkel bestehen. Es handelt sich um große, blasse, feinkörnige Massen von länglicher Gestalt mit sehr zarten, oft spitzen Ausläufern. Die Zellmassen liegen in den Zwischenräumen der Bindegewebssbalken, gehen auch über die Balken mit ihren Ausläufern hinweg und hängen so untereinander zusammen. An anderen Stellen sind die Kerne in die Membran selbst eingelagert. Aus den Abbildungen geht in der Tat hervor, daß es sich um wirkliche Riesenzellen mit peripherer oder unregelmäßiger Lagerung der Kerne handelt, wie ich solche wirklich bei der Tuberkulose des kindlichen Netzes konstatiert und als Gefäßinsel oder -sprossen, zum Teil auch als Gewebssprossen deuten konnte.

Interessant sind noch die Angaben Langhans über die Vakuolen in Riesenzellen, welche öfters kleine Rundzellen enthalten, dann über die Riesenzellen in der Tuberkulose der Chorioidea, welche pigmentiert sind. Langhans geht offenbar zu weit, wenn er den Riesenzellen jeden Zusammenhang mit den Gefäßen abspricht. Allerdings brechen die normalen Gefäße an der Grenze der Tuberkel ab oder weichen oft in weitem Bogen den Tuberkeln aus, doch ist hierbei immerhin zu bedenken, daß die von den Gefäßen ausgehenden Gebilde der Tuberkel weder mit dem Lumen der ersteren zusammenhängen, noch die Charaktere der normalen Gefäße zeigen, so daß bloß eine speziell hierauf gerichtete Untersuchung noch den Zusammenhang dieser Gebilde mit den Gefäßen erkennen läßt.

Eine weitere wichtige Mitteilung über Riesenzellen verdanken wir Köster (1869). Derselbe spricht sich auf Grund der Untersuchung der fungösen Gelenksentzündung entschieden für die Entwicklung der Tuberkel aus Lymphgefäßepithelien aus, indem auch Cornil (1867) wenigstens

stellenweise die Entwicklung des Tuberkels aus einer Wucherung der Gefäßscheide ableiten konnte. Ebenso wies Klebs am Zwerchfell mittels Silberimprägnierung nach, daß Riesenzellen aus Epithelien der Lymphgefäße entstehen, indem manchmal die Riesenzellen von Zellsträngen umgeben sind, welche in der Richtung der Lymphgefäße verlaufen und in deren Endothelien übergehen. Köster konstatiert vor allem, daß die Entwicklung der Tuberkel dem Verlauf von Gefäßen entspricht, obwohl derselbe die Fortsetzung der Tuberkel in Gefäße nicht finden konnte. Wohl aber sieht man öfters, daß die Tuberkel zu rosenkranzförmigen Strängen angeordnet sind und daß in der Umgebung derselben blasse, mit weißen Blutkörperchen ausgefüllte Kapillaren in die Tuberkel münden. Zahlreiche Gefäße zeigen außerdem hier ein beträchtlich geschwelltes Epithel, oft mit mehreren Kernen. Auch die Tatsache, daß, wenn aus den Tuberkeln die Riesenzellen herausfallen, an der Peripherie die Lücken mit endothelartigen Zellen ausgekleidet sind, spricht dafür, daß die Riesenzellen aus Endothelien, wahrscheinlich aus jenen der Lymphgefäße, hervorgehen.

Indem wir die Ansicht E. Wagners, nach welcher der Tuberkel eine Lymphfollikelbildung wäre, übergehen, gelangen wir zu den schönen Untersuchungen Schüppels, welcher den Tuberkel als eine kleine, umschriebene, gefäßlose Geschwulst definiert, mit verschiedenen geformten Zellen und einem Reticulum; im Zentrum befindet sich immer die Riesenzelle, umgeben von den epitheloiden Zellen.

In Bezug des Ursprungs der Riesenzellen spricht sich Schüppel in seinen ersten Publikationen für die Entstehung derselben aus Leukozyten mit außerordentlicher Kernvermehrung aus. Ein anderes Mal spricht er von Entstehung derselben aus den Zellen des Reticulums. Endlich behauptet er, daß es sich um intravaskuläre Gebilde handle, indem der zentrale Anteil der Zelle ein albuminöses Koagulum darstelle und die periphere Zone aus der Proliferation der Gefäßendothelien hervorginge.

Noch eine sonderbare Hypothese findet sich in einigen seiner Mitteilungen. Derselbe spricht von einem kernlosen Protoblasten, eine granuliert protoplasmatische Masse, im Innern von Gefäßen, welche sich aus dem Blute abscheiden soll und in welchem später Kerne entstehen, während die epitheloiden Zellen und auch das Reticulum aus einer Knospung der Riesenzelle entstünden.

Nachdem zur Zeit dieser Untersuchungen die durch Villermains Experimente angeregte Frage über die Ansteckungsfähigkeit der Tuberkulose auch in Deutschland vielfach ventilirt wurde, kam man zunächst zur Ansicht, daß infolge von Impfung mit verschiedenen käsigen Massen sowie von fremden Körpern (Cohnheim) dem Tuberkel ähnliche Knötchen selbst in entfernteren Organen auftreten, so daß man geneigt war, mit Lebert die Eigenartigkeit der Tuberkel zu leugnen und dieselben als eine einfache Entzündung zu betrachten, welche durch die verschiedensten Produkte erzeugt werden können. Die Untersuchungen Langhans', Kösters, Schüppels, besonders Friedländers, welche in eben diese Zeit fallen, hatten nun zunächst den Effekt, die Spezifität der Tuberkel auf Grund der Befunde einer eigentümlichen Struktur der Tuberkel sowie der Riesenzellen zu stützen. Allerdings hatten sich die ersteren Forscher zu kategorisch ausgesprochen, so daß, als man ähnliche Bilder auch bei anderen pathologischen Prozessen fand, mehrere Autoren, wie Klebs, Brodowsky u. a. die Eigentümlichkeit der tuberkulösen Wucherung und die daraus gezogenen Schlüsse anzweifelten. Erst die Entdeckung des Tuberkelbazillus erwies die Spezifität der Tuberkelknötchen, nachdem schon früher besonders Friedländer und auch Köster in stande waren, bloß auf das histologische Bild des Tuberkels fußend, verschiedene Prozesse, welche bisher nicht als Tuberkulose betrachtet wurden, namentlich lokale Tuberkulose, Lupus, gewisse geschwürige Formen, dann die Arthritis fungosa, die Pericarditis tuberculosa, die käsige Pneumonie als Tuberkulose zu erkennen. Es ist dies letztere ein Beweis, daß die Riesenzellen bei der Tuberkulose etwas Eigentümliches besitzen, was aber von Brodowsky und den anderen nicht genügend gewürdigt worden war.

Brodowsky spricht sich in dieser Frage in folgender Weise aus:

„Ich habe absichtlich mit den neuesten Abhandlungen Friedländers und Kösters mich so ausführlich beschäftigt, um zu zeigen, zu welcher Einseitigkeit die Lehre von den Tuberkeln unter dem Einflusse der Idee gelangt, daß sogenannte Riesenzellen ihren ausschließlichen Bestandteil bilden. In der Tat, wenn wir dem Beispiele genannter Forscher folgen und die Beobachtungen des einen in Be-

treff der primären Schanker und der syphilitischen Geschwüre der Därme mit unseren Beobachtungen zusammenstellen, die wir an den Gummata gemacht haben, aus denen wir ebensolche histologische Bilder erhielten, wie sie zur Zeit als den Tuberkeln eigentümlich angesehen werden, so müßten wir auch die Syphilis im allgemeinen als Tuberkulose statuieren. Auf Grund meiner oben dargelegten Untersuchungen könnten wir dasselbe auch von Rotz sagen, und nach Beobachtungen von T h o m a, auch von Lepra u. s. w. Zu solcher Verwirrung in den Begriffen, die eine Frage betreffen, für deren Lösung $\frac{3}{4}$ Jahrhundert lang die besten Kräfte gearbeitet haben, führt die oben erwähnte Ansicht!“

Dieser Forscher schlägt den eigentümlichen Namen „Granuloma gigonto-angioblasticum“ für die Knötchen vor, welche man als Tuberkel bezeichnet hatte und meint, daß dieselben nichts Charakteristisches bedeuten, sondern durch verschiedene, bald gewöhnliche, bald unbekannte Reize erzeugt werden. Besonders sollen Rotz, Syphilis und Lepra derartige Granulome hervorbringen. Offenbar handelt es sich bei diesen Angaben um ungenügende Untersuchungen, indem, wie wir sehen werden, die Knötchen bei Rotz und bei Lepra bestimmte Charaktere aufweisen, die dieselben von den Tuberkel-Knötchen unterscheiden.

Ein weiterer Einwand dieses Forschers gegen die Spezifität der Tuberkelknötchen sind die ausgebreiteten tuberkulösen Veränderungen, welche keinerlei derartige Knötchen erkennen lassen. Abgesehen von diesen Angaben ist aber die Arbeit B r o d o w s k y s bemerkenswert, indem dieser Autor den schon früher vermuteten, dann wieder bestrittenen Zusammenhang von Riesenzellen mit Gefäßen näher untersuchte und begründete. Allerdings sind die beigegebenen Abbildungen sehr schematisch gehalten und entsprechen zum größten Teil nicht den tatsächlichen Verhältnissen, so daß wohl dies einer der Gründe war, weshalb die Ansichten des Verfassers wenig Anklang fanden. Die Ansicht des Verfassers über die Genese der Riesenzellen kann etwa folgendermaßen resümiert werden: Dieselben nehmen ihren Ursprung größtenteils nicht von den Wänden alter oder neugebildeter, bereits vollkommen ausgebildeter Blutgefäße, sondern von unfertigen Blutgefäßen. Allerdings sah schon W e g e n e r, daß Riesenzellen neben ausgebildeten Kapillargefäßen liegen und mit diesen in mechanischem Zusammenhange stehen, doch erklärt dies W e g e n e r derart, daß dieselben einfache Auswüchse an den Gefäßen darstellen infolge der Proliferation der die Gefäßwand zusammensetzenden Zellen. B r o d o w s k y stützt sich, was besonders die Tuberkulose betrifft, auf folgende Beobachtung: Zunächst ist die Lagerung der Kerne der Tuberkelriesenzellen an der Peripherie derart zu erklären, daß dieselben auch in hypertrophischen Teilen angioplastischer Stränge dieselbe Stelle einnehmen wie in normalen. Ferner finden sich, namentlich an Stellen, die sozusagen den Übergang von Arterien und Venen zu Kapillargefäßen bilden, kleine, wahre Riesenzellen, die mit einem Mantel umgeben sind, welcher Mantel wohl der Membran eines perivaskulären Raumes entspricht. Besonders die protoplasmatischen Netzwerke, namentlich im Omentum, haben nach B r o d o w s k y die Bedeutung von Riesenzellen und angioplastischen Fortsätzen. Auch finden sich in denselben stellenweise Lumina und Vakuolen. Neben diesem riesenzelligen Netzwerke fand B r o d o w s k y auch einfache, von Riesenzellen nicht begleitete Netze. Die Vakuolen in diesen Riesenzellen werden von R o u g e t derart erklärt, daß sich in den angioplastischen Strängen eine eigentümliche kolloide Entartung mit Höhlen- und Kanalbildung entwickelt, welchen eben eine wichtige Rolle bei der Bildung des Gefäßlumens zukommt. Ferner finden sich manchmal auch rote Blutkörperchen in den Riesenzellen, welche B r o d o w s k y ebenfalls auf eine bestehende oder früher bestandene Kommunikation mit Gefäßen zurückführt.

Die Arbeit A r n o l d s über Lebertuberkulose aus dem Jahre 1880 enthält ähnliche Befunde über die Entstehung der Riesenzellen in der Leber aus neugebildeten Gallengängen. Zunächst beobachtete dieser Forscher, daß in vielen miliaren Tuberkeln der Leber dichtgelagerte, offenbar neugebildete Gänge angetroffen werden. Hier kommen häufig auch Leberzellensäulen vor mit Wucherungsvorgängen an den Zellen. Besonders aber zeigen die Gallengänge deutliche Teilungen der Epithelzellen. Man kann sogar sagen, daß bloß bei der Tuberkulose eine Neubildung von Gallengängen in Form abgestoßener Knötchen konstatiert worden ist. Auch konnte A r n o l d nachweisen, daß oft aus den veränderten Gallengängen Riesenzellen ähnliche Gebilde entstehen. Allerdings sind die beigegebenen Figuren nicht

bereitend, indem zwar die Gallengänge verschiedene Veränderungen zeigen; es ist aber nicht klar, ob die benachbarten wuchernden Riesenzellen aus in der Tat aus diesen Kanälen gebildet haben. Offenbar ist das in Figur 4 wiedergegebene Gebilde aus Gallengängen entstanden; ich würde dasselbe aber nicht als eine wahre Riesenzelle betrachten. Derartige aus Zusammenwachsen oft junger Gallengangepithelien entstandene Formen sind in der Tat bei Lebertuberkulose sehr häufig zu finden, es ist aber fraglich, ob die Wucherung der Gallengänge zur Bildung der von Arnold abgebildeten wahren Riesenzellen führen kann. Leider beschäftigt sich Arnold nicht genauer mit den oft in der Tat riesenzelligen Knospen der wuchernden Gallengänge und scheint es, daß dieser Forscher trotz der Figuren, welche für die Genese der Riesenzellen aus Gallengängen sprechen sollen, die eigentlichen Tuberkelriesenzellen doch zu Blut- und Lymphgefäßen in Beziehung bringt. Es scheint demnach, daß Arnold wohl echte Riesenzellen aus wuchernden Gallengängen durch Abschürfung, cystische Umwandlung und eigenartiger Verschließung und Verschmelzung der Zellen zugeht, dennoch aber auch für die Gallengangriesenzellen denselben Vorgang der Riesenzellbildung, wie dies an Gefäßen beschrieben wurde (Knospenbildung), annehmen möchte.

Ähnliche Umwandlungen von Harnkanälchen zu Riesenzellen beschreibt und bildet Arnold bei Nierentuberkulose ab. Allerdings ist es hier nicht klar, ob alte oder neugebildete Harnkanälchen Riesenzellen bilden sollen.

In Frankreich wurde die Frage des Ursprungs der tuberkulösen Riesenzellen, namentlich durch Cornill näher untersucht. In einer weiteren Arbeit über die Tuberkulose der serösen Häute präzisiert dieser Autor seinen Standpunkt wie folgt: Im Innern der Gefäße entsteht zunächst eine Anhäufung der Leukozyten und einiger roten Blutkörperchen. Dieselben werden durch eine fibrinöse Plasmamasse vereinigt, die Kerne schwellen an und ebenso die Endothelien der Gefäße. Diese verschiedenen Bestandteile machen den Eindruck einer Riesenzelle, so daß Cornill die Riesenzelle als ein Gefäß mit eigentümlicher Veränderung der Wand und des Inhaltes betrachtet hatte.

Indem Malassez in der Biologischen Gesellschaft diese Ansicht Cornills bekämpft, stellt er zugleich eine andere Hypothese für die Erklärung dieser Gebilde auf. Vor kurzem hatte Ranvier gezeigt, daß im Omentum neugeborener oder junger Säugtiere eigentümliche vasoformative Zellen auftreten, zum Teil in Form von Knospen oder in der Form eines Netzwerkes mit Vakuolen; in diesen protoplasmatischen Gebilden entstehen Vakuolen, rote Blutkörperchen und Blutgefäße. Malassez versuchte nun diese Angaben zur Erklärung der Tuberkelriesenzellen zu verwerten. Dieser Autor konnte in der Tat nachweisen, daß gewisse tuberkulöse Riesenzellen nicht nur solide, sondern auch hohle Fortsätze besitzen, welche in Kapillaren übergehen. Jedenfalls protestiert Malassez gegen die Auffassung, daß die Riesenzellen keine eigentlichen Zellen wären, indem sie durch Dissociation mit ihren zahlreichen Fortsätzen dargestellt werden können. Nachdem Malassez und Monod in gewissen Riesenzellengeschwülsten den Charakter der Riesenzellen als vasoformative Elemente erkannt hatten, versucht Malassez auch die Tuberkelriesenzellen auf eine ähnliche Entstehung zurückzuführen.

Endlich gelangen Malassez und Monod zu der Ansicht, daß die Riesenzellen eine enge Verwandtschaft zu den Gefäßen besitzen und zwar als metatypische Gefäße aufgefaßt werden können, also als unvollkommen entwickelte und eigentümliche, proliferierte Gefäße. Aber diese Autoren zögern, alle Arten von Riesenzellen auf diese Weise zu erklären.

Charcot spricht sich in seinen Vorträgen gegen die Identifizierung der verschiedenen Riesenzellen aus. Die Tuberkelriesenzelle ist nach Charcot ein ganz eigentümliches Gebilde, multipolar, mit verzweigten Fortsätzen, granulösem Protoplasma, mit peripäeren Kernen und Neigung zu kistiger Degeneration, während die übrigen Riesenzellen mit Ausnahme allenfalls jener des Lupus und der Syphilome, apollär, mit unverzweigten Fortsätzen, in Haufen angeordneten Kernen und fast homogenem Protoplasma sind. Obwohl nach Charcot die Riesenzellen nicht als etwas ganz Spezifisches für Tuberkulose betrachtet werden kann, sind sie doch eine der charakteristischen Attribute der Tuberkulose.

In Betreff der Frage der Einheit des Ursprungs der Riesenzellen sind die Untersuchungen von *Caulanie* über die durch *Strongylus vasorum* verursachte Pseudotuberkulose der Lunge bei Hunden interessant, indem dessen Eier Knötchen hervorbringen, in deren Zentrum eine Riesenzelle sitzt, in welcher ein Ei oder ein Embryo sich befindet. Die letzteren bleiben deshalb lebensfähig, brechen in Bronchialzweige ein oder werden von anderen Tieren aufgenommen. Hierauf folgt eine Schichte von epitheloiden Zellen und endlich Granulationsgewebe. Die Hunde vertragen diese Knötchen ohne Störung.

In einer weiteren Arbeit ebenfalls aus dem Jahre 1878 beschäftigen sich *Charcot* und *Gombault* ebenfalls mit der Genese der Riesenzellen und behaupten, daß die Riesenzelle aus einem dichten Zusammenbacken der Zellen entstehe, indem später dann diese Elemente eine glasige Entartung aufweisen und hierdurch verschmelzen, während die Kerne in rege Proliferation eintreten. Endlich entsteht eine zentrale Verkäsung.

Hyppolit Martin studierte die Tuberkel des Kaninchen-Netzes und sucht namentlich bei Kaninchen und bei Hunden die Beziehungen des Tuberkels zu den „Plaques laiteuses“ *Ranviers* festzustellen, also zu jenen weißen Flecken, welche aus Lymphzellen bestehen und von Endothelien bedeckt sind. Dieser Autor will mittels der Silbermethode nachweisen, daß das Endothel, welches diese Inseln intakt bedeckt, auch wenn dieselben zu Tuberkeln anschwellen, nicht proliferiert, so daß also der Tuberkel einfach ein Produkt von Wanderzellen ohne Teilnahme des Endothels darstellt. Diese Auffassung ist aber wohl durch die Versuche nicht genügend gestützt, indem offenbar Endothelsprossen von der Oberfläche oder von benachbarten Gefäßen in die Knötchen eintreten konnten, ohne daß dieselben durch die Silbermethode als solche erkannt werden können, indem die protoplasmatisch, beweglich gewordenen Zellen durch Silber nicht mehr differenziert werden können. In der Tat fand *Kiener*, daß eben die kleinsten Tuberkel des Netzes sich besonders an Kapillaren, an Lymphgefäßen oder an Nerven entwickeln. Anfangs finden sich in denselben zahlreiche Kapillaren, wobei durch die Silbermethode nachgewiesen werden kann, daß verschiedene Elemente an deren Entwicklung aktiven Anteil nehmen und daß namentlich die Gefäße ein wahres angioplastisches Netzwerk bilden, innerhalb welchem durch eine pathologische Umwandlung des Netzwerkes die angioplastischen Elemente wuchern und zugleich eine glasige Degeneration der peripheren Anteile eintritt, wodurch am Durchschnitt der Eindruck einer Riesenzelle hervorgebracht wird. Der tuberkulöse Prozeß ist demnach ein vasoformativer Vorgang, welcher, von der Norm ausgehend, sich allmählich vom Plane der physiologischen Organisation entfernt.

2. Bakteriologische Epoche.

Straus, in seinem bedeutenden Werk über Tuberkulose, kritisiert alle diese Arbeiten vom Standpunkte des Bakteriologen. Nach seiner Auffassung sind dieselben zum großen Teil minderwertig, indem sie nicht die Entdeckung des spezifischen Erregers der Tuberkulose zum Zweck hatten, so daß dieselben schon vom Beginn an verurteilt waren, steril zu bleiben. Dieselbe Auffassung finden wir bei den meisten Forschern der bakteriologischen Epoche, so daß eben nur hierdurch die zum Teil sorgfältigen und richtigen Beobachtungen über die Genese der tuberkulösen Riesenzellen derart in Vergessenheit geraten konnten. Als dieselben wieder aufgenommen wurden, war das Urteil der Forscher schon von der Entdeckung des Bazillus sowie von verschiedenen Hypothesen über die Bedeutung der Zellen im Kampfe mit den Bakterien beeinflußt, so daß nunmehr hauptsächlich von Phagozyten, vom Verhältnisse der Zellen zu den Bakterien, von Makrozyten und Makrophagen gesprochen wurde, wobei die meisten Forscher über den Zweck dieser Gebilde deren Ursprung vernachlässigten.

Koch findet einen gewissen Gegensatz zwischen Gefäßen und Tuberkulose und war ich wohl der erste, der das innige Verhältnis zwischen Tuberkelinvasion und Gefäßen sowie die Einwanderung der Bazillen in die kleinen Endothelien, namentlich bei experimenteller Tuberkulose, nachweisen konnte, indem ich zugleich konstatierte, daß die Invasion der Tuberkelbazillen zu einer Gewebswucherung mit Karyokinese führt. *Koch* selbst geht nicht näher in die Genese der Riesenzellen ein; derselbe glaubt, daß die Bazillen zuerst in Wanderzellen eindringen, welche hierdurch einen epitheloiden Charakter an-

nehmen und später Riesenzellen werden können. Wenn die Zellen im Gewebe zur Ruhe kommen, wandeln sie sich zu Riesenzellen um, während die Zellen der Umgebung, sowohl die fixen als die Wanderzellen, anschwellen und so den Tuberkel bilden. Die Bazillen, welche in Riesenzellen gefunden werden, sollen eigentlich die Nachkommen der eingedrungenen Bazillen sein, nachdem man auch Reste abgestorbener Bazillen in der Riesenzelle findet. Diese Auffassung ist wohl unter dem Einflusse der Arbeiten Cohnheims, Zieglers, Recklinghausens u. a. über die Rolle der Leukozyten in Entzündungen und Granulationsgeschwülsten entstanden, während, wie wir gesehen haben, verschiedene Autoren dieselben schon seit langem, namentlich aus endothelialen Elementen ableiten konnten, doch waren wie gesagt, diese Arbeiten in Vergessenheit geraten. Ich glaube, behaupten zu können, daß wir mit Watson-Chaynes die ersten waren, welche dann das Eindringen des Bazillus in endotheliale Elemente und das Anschwellen und Wuchern derselben beobachtet hatten, und daß in den in indirekter Teilung begriffenen Zellen Tuberkelbazillen vorhanden sind. Ersterer Befund wurde bald darauf von Weigert bestätigt und letzterer von v. Baumgarten, welche Forscher die Bedeutung dieser Befunde durch eingehende Untersuchungen feststellten; Weigert begründete hierauf die Entstehung der Miliartuberkulose, während v. Baumgarten die Invasion des Tuberkelbazillus in die Gewebe und die Reaktion des Organismus gegenüber demselben in einer ausführlichen Arbeit darlegte.

Schon in meiner erwähnten Arbeit leite ich die Riesenzellen aus Wucherungen namentlich von Gewebeelementen infolge des Bazillenreizes ab. In meiner ersten, in der Anatomischen Gesellschaft zu Paris gemachten Mitteilung im Januar 1883 über die Art der Verbreitung des Tuberkelbazillus nach intraperitonealer Infektion, komme ich zu folgenden Schlußfolgerungen: Die Bazillen dringen durch die Oberfläche in die Tiefe, indem an der Stelle des Eindringens sich eine reaktive Entzündung ausbildet mit hyalinen Massen, unter welchen sich die Bazillen befinden; von hier aus dringen dieselben durch die Lymphgefäße in die Lymphapparate, zunächst in die geschwellten Endothelien der Lymphwege, hierauf sammeln sich dieselben in den Lymphapparaten, in welchen fast alle Zellen geschwellt sind und Bazillen enthalten. Die Riesenzellen entstehen hier aus einer eigentümlichen Hyperplasie der bazillenhaltigen Endothelzellen, manchmal auch durch eine Konfluenz derartiger Zellen.

Über die Beziehung der Tuberkelbazillen zu den Gefäßen publizierte ich zunächst im April 1883 zwei Mitteilungen an die Akademie der Wissenschaften zu Paris. Hier stellte ich fest, daß die Tuberkelbazillen zunächst in die Endothelzellen kleinster Lymphgefäße sowie in Leukozyten eindringen. Der Tuberkelbazillus verbreitet sich durch die Lymphgefäße längs der Blutgefäße und dringt in letztere ein, nachdem zunächst sich ein wandständiger Thrombus gebildet hat. Im selben Jahre publizierte ich dann eine Reihe von Artikeln über tuberkulöse Riesenzellen; das Resumé derselben findet sich in der ersten Auflage unseres Bakterienwerkes (Cornil und Babes: *Les Bactéries*, Paris 1885). Ich stellte hier an zahlreichen Beispielen fest, daß die Riesenzellen aus Anteilen, namentlich aus Endothelien der serösen Häute und der kleinen Gefäße entstehen. Cornil selbst bildet in seinem mit Ranvier herausgegebenen Lehrbuch der pathologischen Histologie eine etwas größere Arterie aus einem tuberkulösen Herd ab, in deren Intima aus fixen Elementen Riesenzellen entstehen, während ich selbst in der Media derartiger Gefäße die Entstehung von Riesenzellen im Zentrum kleinster Tuberkel verfolgen und abbilden konnte. Die Riesenzellen konnten z. T. wenigstens in der Art von Fremdkörperriesenzellen gedeutet werden, indem die Bazillen z. T. als Fremdkörperreiz auf die Zelle wirken, worauf dieselbe sich vergrößert und manchmal auch indirekte Kernteilungsfiguren in derselben auftreten. Die Kerne der Zelle liegen manchmal in der Mitte, gewöhnlich aber an der Peripherie. Namentlich Cornil besteht, wie wir gesehen haben, eine zeitlang darauf, daß auch durch Konfluenz von Zellen Riesenzellen entstünden. „Wenn z. B. die Zelle aus einem Gefäß stammt, kann man annehmen, daß die Leukozyten zunächst unter dem Einfluß der Bazillen zu einer granulierten Masse zusammenfließen, während ein Teil der Bazillen in die Endothelien eindringt, welche anschwellen und verschmelzen, so daß die Bazillen zwischen die als solche erhaltenen Kerne der Endothelien oder nunmehr der Riesenzelle zu liegen kommen.“ Zum Beweis meiner Auffassung, daß die Riesenzellen aus kleinen Gefäßen stammen, dient eine in unserem Bakterienwerk wiedergegebene Figur, in welcher ein kleinstes, neugebildetes Gefäß der

Pleura mit protoplasmatischer Wandung an einer Stelle zu einer Riesenzelle anschwellt, sowie eine andere Riesenzelle, welche entschieden im Innern eines Gefäßes liegt. Häufig fand ich im Innern der Riesenzellen verschiedene eigentümliche Fremdkörper, so oft granulierten Massen von der Größe eines Leukozyten, wohl entartete eingeschlossene Leukozyten, ebenso größere, rundlich begrenzte, granulierten Massen, welche an Zoogleen erinnern und an der Peripherie besser gefärbt werden als im Zentrum. Manchmal finden sich auch im Innern verschiedene basophile Granulationen. Endlich ist das Zentrum häufig abgeblaßt in granulöser, pigmentärer, kalkiger, fibröser oder hyaliner oder selbst amyloider Entartung. Allerdings können nicht alle tuberkulösen Riesenzellen als Fremdkörperriesenzellen betrachtet werden, nachdem oft zahlreiche Riesenzellen weder Bazillen noch anderer Fremdkörper enthalten. Es ist unzweifelhaft, daß riesenzellenähnliche Gebilde aus Verschmelzung von Endothelzellen entstehen, doch ist es wohl immer möglich, dieselben als falsche Riesenzellen von den echten zu trennen, indem bei stärkerer Vergrößerung entweder die Zellgrenzen oder die Entartung der verschmolzenen Zellen sowie der Mangel einer gemeinsamen Protoplasmamasse uns orientieren können.

Im Jahre 1885 veröffentlichte v. Baumgarten eine sehr beachtenswerte Arbeit, in welcher dieser Forscher namentlich mittels Übertragung tuberkulösen Gewebes in die vordere Augenkammer des Kaninchens das Eindringen der Tuberkelbazillen verfolgte und im wesentlichen zu denselben Resultaten gelangte, wie wir selbst, daß also zunächst eine junge Granulationskapsel entsteht sowie eine Koagulationsnekrose des eingeführten Gewebes, indem hierauf die Bazillen in die Tiefe wandern und in fixe Elemente eingeschlossen werden, welche dann einen epitheloiden Charakter annehmen und zum Teil schon jetzt, gewöhnlich aber erst später indirekte Teilungsfiguren zeigen; besonders sind dieselben am 9. und 10. Tage häufig in den Endothelien kleinerer Gefäße. Zugleich wuchert auch das Epithel der Iris. Die weitere Verbreitung der Tuberkulose geschieht nach v. Baumgarten ebenfalls nur durch fixe Elemente, durch eine Art Hineinwuchern oder durch die Saftströmung, etwa in der Art kleiner Fremdkörperchen. Nun behauptet v. Baumgarten, daß ich selbst sowie Metchnikoff, indem ich, ohne die nötigen Kautelen zu berücksichtigen, eine stärkere zellige Infiltration oder Eiterung erhalten, eine Verschleppung durch Leukozyten angenommen hätte. Zunächst glaube ich doch verlangen zu dürfen, daß meine Angaben von jenen Metchnikoffs getrennt besprochen werden, indem ich ja zu ganz anderen Schlüssen gelange als dieser Autor. Allerdings beschreibe ich eine Zellanhäufung an der Eintrittsstelle, welche ja auch v. Baumgarten als junge Granulationskapsel beschreibt; doch schildere ich dann sogleich ebenso wie v. Baumgarten das Eindringen der Bazillen in die Endothelien und die tuberkulöse Wucherung, welche von denselben ausgeht, mit Karyokinesen und Riesenzellenbildung, also ganz dasselbe, was v. Baumgarten später und offenbar viel sorgfältiger beschrieben hat. Den Transport der Bazillen mittels Wanderzellen mußte ich allerdings betonen, nachdem derselbe in der Tat in vielen Fällen eine wesentliche Rolle spielt, wie dies schon aus unserer Arbeit über die Topographie des Tuberkelbazillus (1884) hervorgeht. Nach v. Baumgarten entstehen bei der Impftuberkulose keine wahren Riesenzellen, sondern manchmal bloß herdförmige, mehrkernige Epitheloidzellenanhäufung. Später kommt die Karyokinese gänzlich zum Stillstand; bloß nach Impfung von Kulturen oder Perlsucht entwickelten sich hier Riesenzellen. v. Baumgarten schließt sich in der Erklärung der Riesenzellbildung Weigert an und bemerkt noch, daß die Riesenzellen nicht so sehr durch Fremdkörper im allgemeinen, sondern durch bestimmte Fremdkörper hervorgerufen werden. So erzeugt Kohlenstaub keine Riesenzellen und ebensowenig jodoformisierte Seidenfäden, während dieselben sich um karbolisierte Seidenfäden entwickeln. Keinesfalls ist es also die antiseptische Wirkung der jodoformierten Seide, welche die Bildung dieser Zellen verhindert, sowie es doch zahllose Bakterien gibt, welche keine Riesenzellbildung veranlassen. Unzweifelhaft gehört ein gewisses Maß von Reizung und namentlich eine gewisse Dauer derselben dazu, um Riesenzellen zu erzeugen. Wenn v. Baumgarten mittels sehr virulenter Tuberkulose keine Riesenzellen erzielen konnte, so ist dies, wie v. Baumgarten ganz richtig bemerkt, durch den zu großen Reiz bedingt. Allerdings ist dieser Reiz in den entsprechenden Lymphdrüsen schon viel abgeschwächt und entstehen deshalb eben hier öfters Riesenzellen und dies ist um

so deutlicher, wenn man frühzeitig den infizierten Bulbus exstirpiert. Allerdings findet man oft zahlreiche Bazillen in den Riesenzellen z. B. bei Perlsucht. Hier muß angenommen werden, daß es die geringere Virulenz dieser Bazillen ist, welche das Entstehen von Riesenzellen zuläßt. Wir können demnach sagen, daß ein Fremdkörper, welcher einen geringen, doch beständigen Reiz auf das Gewebe ausübt, hauptsächlich zur Bildung von Riesenzellen geeignet ist. Dies spricht gegen die Auffassung der Riesenzellen als exquisite Phagozyten, indem die Tuberkelbazillen selbst es sind, welche die Riesenzellen allmählich heranzüchten. Die Riesenzellen entwickeln sich also nicht durch Fütterung mit vielen großen Fremdkörpern, sondern es ist bloß nötig, daß in denselben eingeschlossene Bazillen, oft ein einziger Bazillus einen länger dauernden Reiz auf die Zelle ausübe, sich in derselben vermehre, was natürlich mit dem vorausgesetzten Auffressen des Bazillus durch die Zelle durchaus nicht im Einklang steht.

In demselben Jahre erschien die Arbeit Weigerts, in welcher dieser Autor die tuberkulösen Riesenzellen auf die Wucherung einer einzigen, namentlich einer fixen Zelle, zurückführt. Eine solche Zelle schwillt an, die Bazillen finden sich zunächst in der Mitte, dann entartet die nekrosierte zentrale Partie der Zelle, während sich an der Peripherie neue Kerne bilden, indem die Bazillen zwischen denselben Platz nehmen.

Zunächst stellt Weigert fest, daß diese Zellen nur aus fixen Zellen, aber verschiedenen Ursprungs, so auch aus Leberzellen, namentlich bei Hühnertuberkulose, stammen können und verwahrt sich dieser Autor gegen die Meinung, als ob auch käsig thrombosierte Gefäße oder Konfluenz von Zellen wahre Riesenzellen erzeugen könnten. Ebenso will derselbe einen Exzeß der formativen Reizung nicht anerkennen, und meint Weigert, daß es sich eher um einen Defekt der Reizwirkung handle, indem ein Exzeß zur Bildung zahlreicher Zellen und nicht nur zahlreicher Kerne führen müßte. Allerdings ist mir dieser Unterschied nicht klar geworden, indem es ja doch offenbar ein Reiz sein muß, welcher eine derartige Schwellung und Kernvermehrung der Zelle verursacht. Dieser Reiz, welchen ich mit Virchow einen formativen Reiz nennen würde, ist aber zunächst nicht genug stark, um auch eine Vermehrung der Zellen zu bewirken. Andererseits hat ja eben Weigert nachgewiesen, was eigentlich die Vermehrung der Zellen verhindert. Dieses Etwas ist offenbar ein Hindernis der Zellvermehrung, was aber nicht hindert, daß die Kernteilung und die Zellanschwellung das Resultat einer formativen Reizung sei.

Zunächst beschäftigt sich Weigert mit dem Zentrum der Riesenzellen, welches nach seiner Auffassung nekrotisch (verkäst) ist; die Bazillen, welche an der Peripherie der Riesenzellen sitzen, waren früher wohl auch im Zentrum vorhanden, sind aber dort infolge des erschöpften Nährbodens abgestorben und finden sich lebende Bazillen an der Peripherie im noch lebenden Protoplasma. Dieser partielle Zelltod ist wohl durch die Bazillen verursacht, wenn letztere im Verhältnis zu den Lebensäußerungen der Zelle langsam wachsen und sich langsam vermehren; wenn dieselben virulenter oder wirksamer sind, so geht die ganze Zelle zu Grunde. Deswegen findet man so häufig Riesenzellen bei lokaler Tuberkulose.

Nun ist es nach Weigert eben diese teilweise Nekrose der Zelle, welche das Protoplasma hindert, in mehrere Zellen zu zerfallen. Weigert unterscheidet drei Stadien bei der Riesenzellbildung: 1) die Kernvermehrung kann den toten Abschnitt derart umhüllen, daß man denselben nicht bemerkt, so bei der Lebertuberkulose der Hühner; 2) im zweiten Stadium ist der kernlose abgetötete Teil größer geworden, die Bazillen aber noch ganz diffus verbreitet; zugleich ist auch das Protoplasma vermehrt, so namentlich jenes der Leberzellen, welche nach Weigert bei der Hühnertuberkulose zu Riesenzellen werden. 3) Im dritten Stadium erschöpft sich der Nährboden im abgestorbenen Teil, so daß die Bazillen nach Weigert hier nicht eben abgestorben, sondern zu Sporen zerfallen sind und deshalb nicht nachgewiesen werden können (?), während die Hauptmasse der färbbaren Bazillen eben an der Peripherie liegen. Dies sieht man am schönsten bei Perlsucht. Das Aussehen der Riesenzellen bleibt hier oft lange dasselbe, indem hier sowohl die zentrale Nekrose als auch die periphere Kernwucherung

und die Bildung von Bazillen an der Peripherie allmählich fortschreitet. In anderen Fällen gehen die Bazillen mit der Zeit zu Grunde.

Es gibt auch Varietäten, indem die Nekrose manchmal schon an der Peripherie beginnt oder aber mehr diffus ist, indem hierbei der lebende Kern allerdings noch von einer Spur lebenden Protoplasmas umgeben ist. Selbst wenn kein zentraler Käseherd nachgewiesen werden kann, soll nach Weigert doch bereits eine Verkäsung der Riesenzelle vorhanden sein. In anderen Fällen findet man in der Umgebung eines größeren Käseherdes radiär angeordnete mächtige Riesenzellen, indem der an den Käseherd grenzende Anteil eben auch verkäst. Es sollen aber dies keine richtigen Riesenzellen sein, indem sie keine Kernvermehrung zeigen. Ich konnte hingegen wahre Riesenzellen in der Umgebung solcher käsigen Herde konstatieren. Endlich entstehen wahrscheinlich auch die Pseudo-Riesenzellen auf diese Weise, natürlich ohne Kernvermehrung.

Was die Lage der Zellen betrifft, so ist es ja gegenüber anderen Autoren, welche behaupten, daß ein Antagonismus zwischen Kern und Bazillen vorhanden sei, offenbar richtig, wie dies schon Koch betont, daß eben das Gegenteil der Fall ist, was auch Weigert auf einer sorgfältigen Zusammenstellung seiner Befunde feststellt.

In seiner ersten Arbeit über Tuberkulose berichtet schon Koch über das Verhältnis des Tuberkelbazillus zu den Riesenzellen. Derselbe spricht sich nicht über die Genese der Riesenzellen aus, stellt aber fest, daß die Riesenzellen die Bazillen oft überleben, indem die letzteren oft abblassen und absterben. Außerdem aber konstatierte Koch, daß oft in der Riesenzelle selbst eine neue Bazillengeneration sich entwickeln kann. Allerdings findet man häufig, daß die Riesenzellen vor den Bazillen absterben.

Metchnikoff deutet nun das Verhältnis der Bazillen zu den Riesenzellen als einen phagocytären Vorgang und behauptet, daß, wenn das Absterben durch die kurze Lebensdauer der Bazillen bedingt wäre, es auch außerhalb dieser Zellen und in der Kultur solche abgeblaßte Bazillen geben müßte. Dieser Einwand ist durchaus nicht stichhaltig, nachdem ich schon 1883 und 1889 in verschiedenen Geweben und in Kulturen abgeblaßte Bakterien beschrieb und abbildete. Solche abgeblaßten Bakterien sind übrigens auch in den Riesenzellen nicht alltägliche Vorkommnisse. Wenn man aber bedenkt, daß die Riesenzellen gewöhnlich doch der älteste Bestandteil des Tuberkels sind, wäre es auch nicht wunderbar, wenn die Riesenzellen in der Tat mehr abgestorbene Bazillen enthielten als der jüngere periphere Anteil des Tuberkels. In der Tat fand auch v. Baumgarten, welcher die Angaben Metchnikoffs kontrollierte, kaum nennenswerte regressive Metamorphose der Bazillen in der Riesenzelle.

Was zunächst die Angaben Metchnikoffs über Verzweigungen, Knospen- und Kapselbildung bei Tuberkelbazillen anbetrifft, ebenso wie deren Färbbarkeit, kann ich dieselben umso eher bestätigen, als ich selbe zum Teil schon vor Metchnikoff konstatieren konnte. Sicherlich sind nicht alle Bazillen lebendig, wenn sie nach Ehrlich gefärbt werden, und ebenso sicher gibt es im Gewebe lebende Tuberkelkeime, welche nach Ehrlichs Methode nicht sichtbar gemacht werden können. Deshalb ist es auch mißlich, die Art und den Grad der Abschwächung oder des Absterbens der Tuberkelbazillen in den Riesenzellen genau zu verfolgen. Die Kampfstätte zwischen Bazillen und Organismus ist nach Metchnikoff die Riesenzelle. Besonders in nach Kühne gefärbten Präparaten wird das Protoplasma gelblich grau, die Zellkerne violett und die Tuberkelbazillen rot gefärbt. Diese Färbung mittels Fuchsin, Hämatoxylin und Auramin ist jedenfalls demonstrativ, doch konnte ich mittels der Ehrlichschen Methode und Nachfärbung ebenso brauchbare Präparate erhalten, in welchen die Bakterien äußerst scharf gefärbt werden.

Metchnikoff bedient sich zu seinen Untersuchungen eines für Tuberkulose wenig empfindlichen Tieres, des Ziesels; drei Monate nach der Injektion einer höchst virulenten Tuberkelbazillenkultur (0,5 ccm) befinden sich die Tiere wohl; wenn die Tiere nach größeren Dosen zu Grunde gehen, findet man keine Bazillen, wohl aber reichlich Riesenzellen. Diese Riesenzellen entstehen aus epitheloiden Elementen, mit Mitosen. Bis hierher ist wohl nichts gegen diese Befunde einzuwenden, indem allerdings der Ursprung der epitheloiden Zellen nicht mehr bestimmt werden konnte. Nun aber folgt eine Beschrei-

lung der Riesenzellenbildung, die wohl niemanden befriedigen kann. Metchnikoff behauptet nämlich, daß die mitotischen Kerne bloß Monasterformen zeigen, während Doppelsterne und andere Stadien gänzlich fehlen sollen und meint Metchnikoff, daß dies darauf beruht, daß die Mitose nicht zur Zellvermehrung, sondern zur Riesenzellbildung führt. Da handelt es sich doch offenbar um eine ganz unbegreifliche Begriffsverwirrung, indem die Mitose ja zunächst zur Kernteilung führen muß und hierzu ist es absolut nötig, daß dieselbe ihren gesetzmäßigen Cyklus durchmacht, indem es für diesen Prozeß gleichgültig ist, ob sich auch das Protoplasma teilt oder nicht. Jedenfalls hat noch niemand außer Metchnikoff gesehen, daß aus einem Monaster durch Anschwellung der Fäden echte Kerne und namentlich die Kerne der Riesenzellen entstehen. Wenn dem so wäre, so müßte ja jede Riesenzelle eine gleiche oder geringere Anzahl von Kernen beherbergen, indem ja die Anzahl der chromatischen Fäden bei den verschiedenen Tiergattungen eine bestimmte ist. Aber Metchnikoff hätte sich einfach bei der Bildung der Sarkome leicht überzeugen können, daß die Mitosen ihren Cyklus durchmachen müssen, um zur Kernvermehrung zu gelangen. Zahlreiche Forscher, so Straßburger, Arnold, Cornil, Krompecher etc. haben diese Prozesse genauer verfolgt und meine eigenen Untersuchungen sind in dieser Beziehung ganz eindeutig und zeigen, daß zur Riesenzellbildung entweder eine Riesenmitose mit soviel Zentrosomen als Kerne gebildet werden oder aber mehrmalige einfache typische oder atypische Mitosen nötig sind. Endlich ist es allerdings nicht von der Hand zu weisen, daß die Riesenzellkerne auch einer amitotischen Kernteilung ihren Ursprung verdanken. Die Behauptung Metchnikoffs ist aber unter keinerlei Umständen zu billigen. Es ist ja sicher, daß neben den Mitosen oft in den Riesenzellen auch ruhende Kerne gefunden werden; dieselben bilden aber keinerlei Übergänge zu den chromatischen Fäden, wie ja auch die entsprechende Figur durchaus nicht beweisend ist als dieselbe die tatsächlichen Verhältnisse nicht wiedergibt, indem weder die winkelig gebogenen doppelten Fäden noch Zentrosomen oder die achromatischen Figuren in derselben zu erkennen sind. Überhaupt ist es nicht richtig, daß bloß Monasterformen in tuberkulösen Riesenzellen gefunden werden. Kernfiguren sind übrigens in der Tat in den Tuberkelriesenzellen selten, wie wir dies noch besprechen werden. Soviel können wir zugeben und haben dies auch selbst beobachtet, daß die Enden der Strahlen oft keulenförmig anschwellen und selbst bläschenförmig erscheinen können, aber zwischen diesen Gebilden und den Kernen gibt es absolut keine Übergänge. Die manchmal gestielten Kerne sind eben ganz anders zu erklären, z. B. namentlich aus den Resten von amitotischer Kernteilung, welche nicht selten neben der mitotischen gefunden wird, oder aus einer Umwandlung zu fadenziehender Substanz. Auch Metchnikoff bildet ja derartige einfache Teilungsvorgänge ab. Beim Ziesel konnte dieser Autor keine Riesenzellenbildung durch Verschmelzung von Epitheloidzellen nachweisen.

Metchnikoff behauptet noch, daß die Riesenzellen lebhaft, amöboide, bewegliche, äußerst lebensfähige Elemente darstellen, indem die Protoplasmaausläufer sich ganz wie Rhizopodien ausbreiten. Diese Behauptung ist allerdings von Metchnikoff durch keinerlei Beweise gestützt, während es mir selbst in der Tat manchmal gelungen war, an Riesenzellen junger Tuberkel des Peritoneums zahlreiche strahlig angeordnete Pseudopodien an manchen Riesenzellen, keinesfalls aber an allen zu konstatieren. Übrigens ist es ja für verschiedene Riesenzellen sicher, daß wenigstens manche der Ausläufer mit dem umgebenden Gewebe zusammenhängen, und z. T. als Gewebs- und Gefäßverbindungen zu betrachten sind, also keinesfalls als Pseudopodien. Ferner ist es nicht bewiesen, daß die Tuberkelriesenzellen sich als solche vermehren, indem die betreffenden Abbildungen Metchnikoffs ganz gut auch anders gedeutet werden können, nachdem ja nicht jede Abschnürung des Protoplasma Vermehrung bedeutet. Namentlich die so mannigfaltig geformten Riesenzellen können unzweifelhaft manchmal auch biskuitförmig oder lappig sein, ohne deshalb sich in Teilung zu befinden. Ebensowenig können uns mikroskopische Präparate über das Verschmelzen der Riesenzellen Aufschluß geben.

Aus seinen Beschreibungen folgert nun Metchnikoff, daß die Riesenzellen und die Epitheloidzellen ausgesprochene Phagozyten seien. Allerdings findet man in denselben oft Fremdkörper, namentlich häufig, wenn auch nicht immer, Tuberkelbazillen. So habe ich junge Riesenzellen aus Tuberkeln abgebildet, welche in ihrem Innern keine sichtbaren Einschlüsse, keine Bazillen,

manchmal aber allerdings kleine Kalkkörperchen, Stücke elastischer Fasern oder bloß Pigment enthielten und auch Metchnikoff gibt zu, daß sich beim Ziesel Riesenzellen ohne Einschlüsse bilden. Der Beweis für das Auffressen und die Zerstörung durch Riesenzellen soll nach Metchnikoff darin bestehen, daß die Tuberkelbazillen in den Epitheloidzellen wenig verändert wären und erst in den älteren Riesenzellen zerstört werden. Die Phagozytose oder überhaupt die Aufnahme von Fremdkörperchen sollte eigentlich in eigenen Vakuolen der Zellen erfolgen, doch muß ich gestehen, daß ich kaum je Tuberkelbazillen in den öfters vorhandenen Vakuolen der Riesenzellen gefunden habe. Zwar behauptet Metchnikoff, daß die Bazillen im Zentrum der Riesenzellen in Vakuolen liegen, aber dies ist gewiß eine seltene Ausnahme, während allerdings die Leprabazillen in der Regel in Zellvakuolen liegen und sich dort vermehren, so daß von einer Verdauung derselben in den Vakuolen wohl nicht die Rede sein kann. In den Abbildungen Metchnikoffs finde ich auch keine Bazillen in den Vakuolen. Allerdings gehen mit der Zeit die Bazillen in den Riesenzellen zu Grunde, aber es ist dies durchaus nichts besonderes, nachdem die Riesenzellen und ihre Bazillen eben die ältesten Elemente des Tuberkels darstellen. Im allgemeinen aber müssen wir doch bedenken, daß z. B. bei lokaler Tuberkulose oft überhaupt nirgends Tuberkelbazillen zu finden sind als im Innern von Riesenzellen, und zwar nicht im Innern von Vakuolen, obwohl es sich um sehr chronische Prozesse handelt und die Tuberkelbazillen doch reichlich Zeit gehabt hätten, in die Verdauungsvakuolen zu gelangen und zerstört zu werden. Es ist ganz sicher, daß im Gegenteil in vielen solchen Prozessen, wo nur einzelne Tuberkelbazillen und nur im Innern von Riesenzellen gefunden werden, dieselbe in den Riesenzellen lange Zeit leben und sich auch offenbar vermehren, sonst müßte man ja doch auch anderswo Bazillen finden, welche den tuberkulösen Prozeß zu unterhalten vermögen.

Der hohe Wert der hier besprochenen Mitteilung Metchnikoffs besteht demnach nicht in der Interpretation der Genese der Riesenzellen, sondern in der Entdeckung des Formenkreises der Bazillen sowie der eigentümlichen Entartung derselben beim *Spermophilus guttatus*. Die Bazillen werden nämlich mit der Zeit eingekapselt. Auch bilden sich in den Riesenzellen eigentümliche Konkretionen aus, welche die Bazillen zusammenbacken. Ferner sind auch Verzweigungen und Kolbenbildungen hier zu beobachten. All dies aber und namentlich die Kapselbildung spricht meiner Ansicht nach weniger für ein Auffressen der Bazillen als vielmehr für ein Konservieren derselben, indem wohl ja auch Metchnikoff auf eine Verteidigung und Einkapselung der Bazillen hinweist, während allerdings andere Bakterien ihre resistenten Anteile verlieren und mittels einfacher Anilinfarben gefärbt werden, offenbar weil sie abgestorben oder im Absterben begriffen sind. Es ist aber durchaus nicht nötig, dies als einen phagozytären Vorgang zu interpretieren, nachdem Tuberkelbazillen überall zu Grunde gehen können. Daß man dies in Riesenzellen gut beobachten kann, hängt wohl damit zusammen, daß dieselben ältere und beständigere Elemente darstellen, welche die umgewandelten Bazillen lange Zeit in ihrem Innern konservieren. Es ist interessant, die Umwandlung der zunächst schleimigen Kapsel der Bazillen in eine gelbe, bernsteinartige zu verfolgen. Offenbar handelt es sich hierbei um sehr alte Bazillen und um sehr alte Riesenzellen, so daß es sehr fraglich ist, ob die Veränderungen des Bazillus eben einer exquisit phagozytären Rolle der Riesenzellen ihren Ursprung verdanken.

Nun behauptet aber Metchnikoff, daß oft zahllose Bazillen in einer Riesenzelle enthalten sind, ohne daß die Zellen selbst angegriffen erscheinen. Auch diese Erscheinung ist kaum für eine phagozytäre Rolle der Riesenzellen zu verwerten, indem man genau wissen müßte, wie alt die verschiedenen Riesenzellen sind und wie sich die Bazillen außerhalb verhalten. Offenbar sind die Riesenzellen der Ziesel gegen das Tuberkelgift wenig empfindlich. Trotzdem aber erhielt ich den Eindruck, daß Metchnikoff keine einzige Tatsache vorbringen konnte, um die phagozytäre Rolle dieser Riesenzellen tatsächlich zu beweisen, indem alle diesbezüglichen Angaben ungezwungener und natürlicher erklärt werden können, als durch Phagozytose.

Auch in tuberkulösen Lymphdrüsen von Kaninchen fand Metchnikoff nach Injektion in die vordere Augenkammer die in gelbem Material eingekapselten Bazillen. Ohne nachgewiesen zu haben,

daß diese Kapselbildung ein Auffressen bedeutet, — was mir durchaus nicht klar scheint, nachdem zunächst nicht erwiesen ist, daß diese Bazillen abgestorben sind und indem es doch einigermaßen paradox ist, zu sagen, die Bazillen seien aufgefressen, nachdem sie jetzt viel größer geworden sind als früher — behauptet nun Metchnikoff, daß es sich hier entschieden um Phagozytose handelt und daß das Auffinden gelber Bazillen ein Beweis hierfür sei. Ich will ja zugeben, daß die Bazillen abgekapselt und latent werden, auch daß sie früher oder später zu Grunde gehen, aber es geht keinesfalls an, ohne jede Beweisführung die Entwicklung der gelben Massen direkt als einen Beweis für die Phagozytose anzuführen.

Im Gegensatz zu den Riesenzellen beim Ziesel findet Metchnikoff, daß diese Gebilde beim Kaninchen bloß durch das Zusammenfließen von zwei oder mehreren Epitheloidzellen zustande kommen. Nachdem die Riesenzelle sich derart gebildet haben soll, sollen nachträglich noch einzelne Zellen kommen, um dieselbe zu vergrößern. Nun sind dies eben Behauptungen, die durch gar nichts gestützt sind, dieselben werden aber sowie die früheren Behauptungen in der Folge nicht als solche, sondern als unumstößliche Beweise angeführt. In den Zeichnungen sieht man ja allerdings, daß hie und da epitheloide oder Endothel-Zellen dicht aneinander gelagert sind. Aber Metchnikoff bringt mit keinem Worte und durch keinerlei Tatsache den Beweis, daß diese Zellen nun zusammenfließen, um Riesenzellen zu bilden. Dieselben können ebenso gut oder besser durch Zellteilung erklärt werden, so daß ich sagen muß, daß wenigstens bei Metchnikoff keinerlei Beweis für ein Verschmelzen der Zellen zum Behuf der Riesenzellbildung zu finden ist. Cornil sowie ich selbst und andere Forscher haben öfters Riesenzellen beobachtet, welche aus mehreren Zellen verschmolzen zu sein scheinen und ist es ja sicher, daß namentlich in Entartung begriffene Zellen zu größeren Massen zusammengebacken werden können. Solche Massen würde ich aber nicht Riesenzellen nennen, nachdem zunächst nicht nachgewiesen ist, daß solche Massen ein lebendes Individuum darstellen oder daß es sich überhaupt in denselben um eine Zelle handle. Die typischen Riesenzellen unterscheiden sich in der Tat ganz scharf von solchen Zellmassen. Wir werden dieselben als Pseudo-Riesenzellen bezeichnen. Von denselben werden wir wieder scharf solche Riesenzellen unterscheiden können, welche andere lebende Zellen aufgenommen haben, sowie solche, welche namentlich an der Peripherie eine derartige Anordnung der Kerne und des Protoplasmas zeigen, die für eine Differenzierung oder für einen Versuch der Segmentierung der Riesenzellen sprechen. Allerdings ist es ja unzweifelhaft, daß derselbe Prozeß, welcher zur Riesenzellbildung führt, wenn derselbe weiter fortschreitet, zur Segmentierung derselben gelangen kann. Wir werden z. B. in Geschwülsten sehen, daß große Zellen mit pluripolaren Kernteilungs-Figuren einesteils zu wahren Riesenzellen, anderenteils zu dicht aneinanderstehenden Zellgruppen sich entwickeln können. Nie aber konnte ich bemerken, daß eine Zellwucherung sich in einer Verschmelzung von Zellen geäußert hätte; derartige wahre Zellverschmelzungen kommen ja allerdings bei manchen niederen Organismen vor, sonst aber sind dieselben hauptsächlich ein Attribut der Befruchtung und können allenfalls bei pathologischen Vorgängen angenommen werden, welche irgendwelche Analogie mit dem Vorgange der Befruchtung zeigen und bei welchem die Geschlechtszellen beteiligt sind, welche ja eine geringere Anzahl von Kernfäden enthalten und sich durch Verschmelzung zu vollkommenen Zellen ausbilden können. Es sind dies aber Voraussetzungen, welche bisher in pathologischen Prozessen noch nicht sicher nachgewiesen werden konnten und eben deshalb bin ich genötigt, einstweilen von einer Entwicklungsweise wahrer Riesenzellen, also lebender einzelliger Organismen durch Verschmelzung mehrerer gleichartiger Zellen abzusehen.

Nun aber präkonisiert Metchnikoff noch einen anderen Begriff, welchen derselbe ebenfalls ohne jeden Beweis als unumstößlich bewiesen hinstellt: daß nämlich die Riesenzellen aus epitheloiden Elementen entstünden, welche nichts anderes sind als amöboide Makrozyten, also eine Art Leukozyten. Um dies behaupten zu können, müßte dieser Autor doch jede andere Entstehungsweise der Riesenzellen und der epitheloiden Elemente ausschließen, besonders nachdem ja sorgfältige Untersuchungen vorlagen, welche die Riesenzellen aus Endothelzellen oder aus Gefäßsprossen oder -inseln und ebenso die Epitheloidzellen, wenigstens manche derselben, aus fixen Elementen, aus Endothelien herleiten. Wir finden aber nirgends einen Beweis dafür, daß es sich nicht z. T. um fixe und nur z. T. beweglich gewordene Elemente handle.

Ich kann mich demnach, was die Angaben Metchnikoffs betrifft, dahin aussprechen, daß dieser Forscher zwar eine ansprechende Hypothese über die Bildung der Tuberkelriesenzellen aufgestellt hat, daß derselbe aber für keine seiner Behauptungen den tatsächlichen Beweis erbringen konnte, was aber den sonstigen, höchst interessanten Angaben über die Entwicklung und Formveränderungen der Bazillen keinerlei Abbruch tut. Auch ist es interessant, daß bei *Spermophilus* sich die Riesenzellen unter viel auffallenderen, karyokinetischen Erscheinungen bilden als etwa beim Kaninchen oder beim Menschen, indem hierdurch die Riesenzellbildung bei *Spermophilus* sich jener in Geschwülsten nähert. Was aber die Beziehung der Mitose zu den Riesenzellen betrifft, ist Metchnikoff offenbar in einem Irrtum begriffen und ist auch die Entstehung der Riesenzellen aus Leukozyten in der Tuberkulose der Tiere durch keinerlei tatsächlichen Befund bewiesen.

In seiner Arbeit über die Entzündung kommt Metchnikoff wieder auf die Bildung der Riesenzellen zurück. Zunächst bemerkt er, daß *Spermophilus* bloß gegenüber Hühnertuberkulose resistent ist und die beschriebenen Phänomene aufweist, während aber die kaspiische Maus (*Meriones*) die eigentümlichen Veränderungen des Tuberkelbazillus in Riesenzellen noch viel schöner zeigt, indem der Bazillus von einer ungemein dicken, konzentrisch geschichteten Kapsel umgeben wird, welche später verkalkt. Auch die Verkalkung von Riesenzellen beim Menschen bei chronischer Lymphdrüsentuberkulose führt der Autor auf einen ähnlichen Prozeß zurück. Natürlich sind diese Befunde noch viel weniger beweisend als die früheren, nachdem auch Metchnikoff zugibt, daß selbst in verkalkten, offenbar mehrere Jahre alten Knötchen noch Bazillen gefärbt werden können. Wenn da Metchnikoff noch von Verdauung spricht, so muß man wohl eine recht schwache Verdauung der Zellen annehmen, welche selbst nach vielen Jahren noch nicht beendet ist. Außerdem besteht Metchnikoff auch hier darauf, daß der Tuberkel nur aus Leukozyten entsteht und nie aus anderen als aus mesodermalen Gebilden, ebenso daß diese Zellen aus dem Zusammenfließen mehrerer Zellen entstehen können. Für letztere Annahme akzeptiert Metchnikoff die Ansicht von Chun, nach welcher die Fragmentation des Kernes die intrazelluläre Verdauung aktiviert, indem die Kernoberfläche hierdurch vergrößert wird. Auch erinnert Metchnikoff daran, daß während der intrazellulären Verdauung vieler Avertebraten, Plasmodien oder überhaupt Zellverschmelzungen auftreten. Jedenfalls spricht sich Metchnikoff entschieden gegen die oben erwähnte Theorie von Weigert aus, indem er keine primitive partielle Nekrose dieser Zellen zugibt. Auch die Angabe Ehrlichs, daß bei Tuberkulose zahlreiche mononukleäre Leukozyten im Blute vorkommen, wird als Beweis für die Bildung des Tuberkels aus Leukozyten vorgebracht, obwohl ja eben diese kleinen mononukleären Leukozyten selbst nach Metchnikoff keine Phagozyten sind. Allerdings sollen sich diese kleinen, mononukleären Leukozyten in Makrophagen umwandeln.

Yersin erzeugt durch intravenöse Injektion bei Kaninchen eine allgemeine Infektion mit sehr großer Milz und findet nach dem Tode zahllose kleinste Tuberkel; bevor die Tiere getötet werden, kann man alle Stadien der Entwicklung verfolgen. Zunächst sollen die Bazillen in den Kapillaren der Leber und der Milz Blutgerinnungen mit Bazillenvermehrung zeigen, dann wandeln sich die hier befindlichen Leukozyten, welche Bazillen enthalten, in epitheloide Zellen um: wahrscheinlich infolge einer Diastase des Bazillus soll ein Teil der Zellen zu Grunde gehen und ein anderer verschmilzt um den Zelldetritus und das Ganze bildet nun eine Riesenzelle, ohne daß bei diesem Prozeß irgendwelche Karyokinese oder irgendwelche Wucherung der Parenchymzellen zu beobachten wäre. Natürlich sind diese Untersuchungen nicht beweisend, nachdem ja die Entwicklung des Tuberkels nicht an einer ununterbrochenen Serie studiert wurde und nachdem es unzulässig ist, anzunehmen, daß alle Forscher sowie wir selbst, welche wie Yersin vorgegangen sind und deutliche Proliferation, namentlich der Endothelien mit Karyokinese beschreiben, sich getäuscht hätten; im Gegenteil ist es ganz sicher, daß Yersin diese wichtigen Phänomene nicht erkannt hatte.

Allerdings gibt Metchnikoff in einer weiteren Arbeit zu, daß bei der Lebertuberkulose ausnahmsweise Riesenzellen aus Kapillarendothelien oder aus Kupfersehen Zellen stammen können, welche letztere dieser Autor aber aus Leukozyten ableiten will. Nur Leberzellen sollen nie irgendwelchen An-

teil am Tuberkel nehmen. Die polynukleären Leukozyten sollen zunächst die Tuberkelbazillen aufnehmen, werden aber dann samt den letzteren von den Makrophagen aufgeessen. Gegen diese Auffassung wenden sich Brissaud und Toupet, welche ebenfalls die Lebertuberkulose studieren und ebenso wie Cornil und ich selbst, Weigert sowie schon viel früher Arnold eine Beteiligung der Leberzellen oder der Gallengänge am tuberkulösen Prozeß und selbst die Bildung von Riesenzellen aus Gallengangsprossen sowie die Bildung von bazillenhaltigen Pseudo-Riesenzellen aus den Gallengängen bestimmt nachweisen konnten. Auch Pilliet, obwohl derselbe auch die Entwicklung von Tuberkeln aus Leukozyten annimmt, weist nach, daß in der Tat auch Leberzellen an der Bildung der Tuberkel teilnehmen.

Straus wendet sich entschieden gegen die Auffassung Metchnikoffs, indem er zeigt, daß, wenn man mit menschlicher und nicht mit Vogeltuberkulose arbeitet, man deutlich die Beteiligung der Leberzellen nachweisen kann, indem zwar die kleinsten Zellen der Tuberkel epitheloiden Zellen ähnlich sind, aber alle Übergangsformen zu gesunden Leberzellen zeigen, indem sie selbst Glykogen enthalten können, so daß nach diesem Autor gerade der Tuberkel der Leber die Beteiligung der Leberzellen, also der Parenchymzellen epithelialen Ursprungs deutlich zeigt.

Auf dem internationalen Kongreß zu Berlin (1890) referierte Ziegler über die Rolle der Leukozyten bei der Bildung von Tuberkeln und gelangt zur Überzeugung, daß er sich getäuscht habe, als er behauptete, daß nur Leukozyten zwischen Glasplättchen einwandern können, daß also alle Elemente, die man hier findet, aus Leukozyten stammen. Dieser Autor sowie Nikiforoff zeigten, daß, wenn man Glaskammern in das traumatisierte oder irritierte Gewebe eines Tieres einbringt, sich zunächst ein Exsudat bildet, doch schon am zweiten Tage beginnen die fixen Zellen zu proliferieren und die aus demselben stammenden Zellen werden beweglich und wandern zwischen die Glasplättchen ein; ihr Kern ist weniger gefärbt und sind sie oft in Karyokinese begriffen. Aus diesen Zellen sollen nun epitheloide Zellen und neues Gewebe werden. Dieselben können auch Leukozyten aufnehmen und absorbieren.

Kostenitsch und Wolkow (1892), indem sie Tuberkelkulturen in die Hornhaut und in die Niere injizieren und von den ersten Stunden an bis zur vollständigen Entwicklung der Tuberkel die Reaktion des Gewebes studierten und diese Reaktion mit der durch Fremdkörper erzeugten verglichen, fanden anfangs dieselben Erscheinungen, doch schon nach einigen Stunden ist die Anhäufung der Leukozyten in der Umgebung der Bazillen viel deutlicher. In beiden Fällen aber finden sich polynukleäre Leukozyten, epitheloide Zellen, mononukleäre und manchmal Riesenzellen. Die verschiedenen Stadien des Prozesses sind: 1) serofibrinöses Exsudat, 2) Auswanderung von Leukozyten sowie Zerstörung derselben, 3) Proliferation der fixen Elemente zu Epitheloidzellen, 4) Anhäufung von mononukleären Zellen an der Peripherie des Tuberkels, 5) Anhäufung von mononukleären Zellen im Momente der Entartung des Tuberkels. Die Riesenzellen sind plasmatische Gebilde, welche zelluläre Elemente umfassen, die aus Verschmelzung von epitheloiden Zellen entstanden sein sollen; die Kerne der letzteren können sich vermehren. An denselben konnten die Autoren keine amöboide Bewegung noch eine Vermehrung durch Teilung wahrnehmen, wohl aber retrahiert sich die Riesenzelle in der Härtungsflüssigkeit; die Fortsätze derselben sind also mehr künstlich erzeugt durch die Fixierung der Zelle an gewisse Fasern des Reticulums.

Welcker kontrollierte die Arbeiten Metchnikoffs ebenfalls an Ziesel und konnte zum Teil ähnliche Resultate beobachten, namentlich nach Injektion von Hühnertuberkulose, während Menschen- und Säugetiertuberkulose die Tiere und die Zellen schnell töten und deshalb nicht die eigentümlichen Veränderungen der Tuberkelbazillen erkennen lassen. Was die Bildung der Riesenzelle betrifft, so konnte Welcker ebenso wenig wie irgend ein anderer Forscher, vielleicht mit Ausnahme von Stschastny, sich überzeugen, daß die Kerne der Riesenzellen aus den Radien der sternförmigen Kernteilungsfigur entstehen sollen, was ja überhaupt mit unseren Kenntnissen über Kernteilung in Widerspruch steht. Häufiger fand derselbe, daß die gelappten Kerne von vergrößerten Epitheloidzellen durch Fragmentierung in Tochterkerne zerfallen, wie dies ja Arnold schon früher festgestellt hatte. Seltener fanden sich indirekte Teilungen in Form von paarweise angeordneten Chromatinmassen, die durch einzelne feine Fäden verbunden waren. Während mir gewöhnlich eine bedeutende Vermehrung des Chromatins aufgefallen ist, findet Welcker häufiger keine Chromatinvermehrung. Welcker hält auch die Bildung

von Riesenzellen durch Zusammenfließen von Epithelien nicht für ausgeschlossen, doch findet er hierfür keinen anderen Beweis, als daß sich im Innern derselben noch die Konturen einzelner Zellen nachweisen lassen. Wir werden sehen, daß dies keinen Beweis bildet, indem angenommen werden muß, daß Riesenzellen sich zu mehrzelligen Gebilden differenzieren können oder aber daß die Riesenzellen andere Zellen einschließen, deren Grenzen allerdings wahrgenommen werden können. Nach Welcker entstehen die Riesenzellen nicht vor dem 15. Tag nach der Infizierung und nehmen dieselben eine zeitlang an Zahl zu.

Dieser Autor zweifelt daran, daß die Tuberkelriesenzellen ausgesprochene Phagozyten mit zahlreichen protoplasmatischen Fortsätzen seien, wie dies Metchnikoff behauptet und bemerkt derselbe mit Recht, daß Metchnikoff die Riesenzellen eigentlich nicht im lebenden Zustand beim Ziesel beobachtet hat. In der Tat fand Welcker bei Untersuchung frischen Materials keinerlei Bewegung. Die von Metchnikoff beschriebenen wurstförmigen Körper sind nach Welckers Untersuchungen eisenhaltig und wohl unter Einwirkung des Hämoglobins zerstörter roter Blutkörperchen zustande gekommen.

Interessant ist auch der Nachweis, daß noch am 100. Tage nach der Impfung die Bazillen, welche wohl ausschließlich in den Riesenzellen lagen, noch lebensfähig waren und Kulturen hervorbrachten. Nach diesem Autor sind die Bazillen in Milz und Leber, wo sich dieselben bald ansiedeln, mehr degeneriert als jene in den Lungen. Die eigentümliche Hüllen- oder Kalkkörperbildung auf Kosten der Tuberkelbazillen bei Meriones, Hamster, sollen mit der wurstartigen Degeneration nicht analog sein, indem die letztere in der Tat eine Degeneration darstellen soll, doch ist es mir nicht klar geworden, worauf sich diese Behauptung stützt; die Eisenreaktion dieser Gebilde ist doch kaum ein genügender Beweis hierfür, während andererseits ja auch Kapselbildung im weiteren Verlauf der Entartung der Bazillen einhergehen kann. Soviel ist sicher und geht auch aus diesen Untersuchungen hervor, daß die Arbeit Metchnikoffs keinerlei Beweis für eine wesentlich phagozytäre Rolle der Riesenzelle gebracht hatte, ebenso wenig ist diese Arbeit irgendwie für die Entstehung der Riesenzellen aus Verschmelzung von mehreren Zellen zu verwerten.

Obwohl Welcker eine Entwicklung von Epitheloidzellen aus gewissen Leukozyten annimmt, findet sich für diese Annahme nirgends ein zwingender Beweis. Die von Metchnikoff betonte Häufigkeit der wurstförmigen Körper bei verschiedenen Tieren konnte von Welcker nicht konstatiert werden. Jedenfalls handelt es sich bei diesen Bildungen um derart chronische und seltene Veränderungen der Tuberkelbazillen, daß dieselben für die Phagozytose nicht herangezogen werden können.

Während demnach die meisten Forscher, welche nicht unter Metchnikoff arbeiteten, zum größten Teil die Tuberkel Elemente aus fixen Zellen herleiten, indem auch Ziegler von seiner ursprünglichen Ansicht zurückgekommen ist, behaupten die Schüler Metchnikoffs immer wieder die Herkunft dieser Zellen und namentlich auch der Riesenzellen aus Leukozyten. Es handelt sich zwar um experimentelle Arbeiten, welche aber keineswegs einwandfreie Versuchsreihen darstellen, da die Autoren zwar von Leukozytenansammlungen berichten, ohne aber zu berücksichtigen, daß außerdem und namentlich eben zur Zeit, wo sich der charakteristische Tuberkel bildet, immer noch andere Elemente im Gewebe vorhanden sind und proliferieren. Allerdings sagen die Anhänger Metchnikoffs, daß diese Elemente auch aus dem Blut stammen, aber eben dies ist nirgends bewiesen, ebenso wenig wie die ganz abenteuerlichen Voraussetzungen über die Genese der Riesenzellen. So haben wir ja gesehen, wie unhaltbar die Annahme Metchnikoffs über die Entwicklung derselben durch Anschwellung von Chromatenfäden ist. Borrel meint, daß die mononukleären Leukozyten Protoplasmafortsätze um die Bazillen aussenden und auf diese Weise verschmelzen, was natürlich ebenfalls einen ganz sonderbaren Vorgang von Zellverschmelzung darstellen würde. Nach diesem Autor entwickeln sich die Riesenzellen im Innern von Gefäßen und zwar schon am 3. Tage nach Infektion der Lunge. Weiter behauptet dann dieser Autor, daß eigentlich die Riesenzellen in der Umgebung des zentralen Gefäßes entstünden, während im Innern des Gefäßes bloß polynukleäre Leukozyten seien. Es entwickeln sich diesem Autor zufolge die Riesenzellen so schnell, daß eine Beteiligung der fixen Zellen unmöglich sei. Hierauf müssen wir nun bemerken, daß besonders Endothelzellen infolge von Reizen bekanntlich ungemein schnell in Proliferation

gelangen. Ebenso ist es ganz unzulässig, anzunehmen, daß bloß die zentrale Masse der Riesenzelle ein Gefäß darstellen soll und daß die Riesenzelle in der Umgebung derselben auftrete. Auch die Staubzellen der Lunge sollen aus Leukozyten stammen und zur Zerstörung der Tuberkelbazillen beitragen. Namentlich diese Zellen sollen auch zu Riesenzellen werden. In keinem Stadium sollen die fixen Zellen der Lunge wuchern oder Proliferation zeigen. Ebenso sollen auch bei der Nierentuberkulose weder die fixen Elemente noch die Epithelien irgendwie beteiligt sein. Es ist in der Tat wunderbar, daß die Schüler Metchnikoffs alles, was die übrigen Forscher gesehen haben, namentlich die Karyokinese der fixen Zellen, die frühe Beteiligung der Endothelien so absolut leugnen, gerade als ob dieselben durch eine Brille beobachten würden, welche nur das sehen läßt, was in die Theorie Metchnikoffs paßt. Straus, welcher wohl zweifellos einer der besten Kenner der Tuberkulose war, kommt zu dem entgegengesetzten Resultat, indem nach ihm die primordialen und charakteristischen Elemente des Tuberkels, also die epitheloiden- und die Riesenzellen, auf karyokinetischem Wege aus fixen Bindegewebszellen, aus Gefäßendothelien oder aus Epithelzellen stammen. Die wandernden Elemente, also die poly- und mononukleären Leukozyten, welche aus den entzündeten Gefäßen der Umgebung stammen, überschwemmen in verschiedenen Momenten den Tuberkel. Dieselben sind keiner progressiven Entwicklung fähig. Aus denselben stammen weder epitheloide noch Riesenzellen. Sie gehen unter Fragmentation des Kernes, Chromatolyse und anderen regressiven Zellmetamorphosen zu Grunde.

Ich selbst habe meine Ansichten über die Entwicklung des experimentellen und des natürlichen Tuberkels bis in die letzte Zeit nicht verändert. Meine Erfahrungen lassen es zwar nicht zu, mich in so absoluter Weise wie Metchnikoff oder wie Straus auszusprechen. Jedenfalls muß ich den Reizungserscheinungen des Tuberkeltoxins schon von Anfang an die wesentlichste Rolle einräumen. Diese Toxine und namentlich die Wirkung der Proteine, welche ja nach den schönen Untersuchungen von Prudden, Hodenpyl, Straus und Gamaleia sowie nach unserer eigenen auch ohne Beteiligung lebender Bazillen Tuberkel und Riesenzellen hervorbringen und zwar nicht vom Typus der Fremdkörperriesenzellen, sondern jener der Tuberkelriesenzellen beweisen, daß der tuberkulöse Reiz besonders zur Entstehung von Riesenzellen beiträgt, ebenso wie das Tuberkelin zur Exsudation und zur Anhäufung von Leukozyten führt. Je stärker und akuter die Reizwirkung, desto mehr wird der Tuberkel einen rein degenerativen und entzündlichen Charakter zeigen. Aber selbst in diesem Falle konnte ich immer von Beginn an eine Proliferation fixer Elemente konstatieren, indem dieselbe allerdings nicht zu einem gewissen Abschluß oder zu typischer Tuberkelbildung führt. Es ist selbst hierbei gänzlich ausgeschlossen, daß ich allenfalls die Endothelzellen mit Leukozyten verwechselt hätte, indem die Endothelzellen und die fixen Zellen gewöhnlich in ihrer charakteristischen Form und in ihrem charakteristischen Zusammenhang mit der Gefäßwand und dem Bindegewebe angetroffen werden. Die Übergänge dieser Zellen zu unabhängigen, öfter beweglichen Elementen, die Eigentümlichkeit ihrer Kerne, der Kernkörperchen, der Übergänge zu fixen Elementen mit Kittlinien etc. schützen genügend vor Verwechslung, indem es gleichgültig ist, ob im Tuberkel auch Elemente vorkommen, welche derart verändert sind, daß man ihren Ursprung nicht mehr erkennen kann.

Merkwürdigerweise aber haben Metchnikoff und seine Schüler, welche oft die kompliziertesten Experimente ausführen, um ihre Theorie zu stützen, eben auf diesen wichtigsten Beweis für den Ursprung der proliferierten Elemente nicht geachtet. Für manche dieser Autoren war eben irgend ein ingenüös konzipiertes Experiment, auch wenn dasselbe keinerlei Beweise brachte, wichtiger als die tatsächlichen Verhältnisse, welche durch die pathologische Histologie oder durch andere einfache Experimente beobachtet werden.

Ich selbst habe nie den exsudativen Vorgängen oder den Leukozyten eine gewisse Beteiligung an den tuberkulösen Prozeß abgesprochen und konnte mich selbst häufig an frischen Präparaten überzeugen, daß die eingewanderten Elemente eine äußerst rege Lebenstätigkeit entfalten, zahlreiche Fortsätze aussenden und in lebhafter Bewegung begriffen sind. Aber schon in den ersten Tagen nach der Infektion z. B. des Peritoneums erkennt man, daß auch die fixen Elemente nicht nur in Kernschwellung, sondern oft in Karyokinese begriffen sind und daß dieselben ebenfalls zahlreiche Protoplasmafortsätze

aussenden und endlich frei und beweglich werden. Es ist demnach schon von Anfang an sehr leicht, diese Proliferation der fixen Elemente zu beobachten, während es ganz unmöglich ist, zu beweisen, daß diese Elemente aus dem Blut stammen oder allenfalls aus Umwandlung von Lymphozyten entstanden sein sollen. Aber selbst, wenn wir auch diesen Ursprung zugeben, ist es doch ganz unzulässig, deshalb die so deutlich ersichtliche Beteiligung der fixen Elemente einfach auszuschließen. Metchnikoff und seine Schüler aber, wenn dieselben den Tuberkel des Bauchfells beobachten, sehen hier weder die proliferierten Gefäße mit ihren Sprossen, noch die proliferierten Endothelien des Bauchfells, noch die so auffällig geschwellten und proliferierten Zellen des bindegewebigen Maschenwerkes: alles zellige Material soll hier aus Leukozyten stammen und zwar allerdings nicht aus polynukleären, deren Akkumulation ja in der Tat eine große Rolle spielt, sondern gerade aus Elementen, welche im Blute ja nur ganz spärlich vorhanden sind, nämlich aus großen mononukleären Zellen. Durch welchen Mechanismus gerade diese großen mononukleären Zellen sich hier anhäufen sollen, ist durchaus nicht klar und besteht auch gar keine Nötigung für eine solche Annahme, nachdem wir ja genau beobachten können, daß derartige größere Rundzellen aus dem Gewebe des entzündeten Herdes selbst entstehen. Überhaupt glaube ich, daß der Umstand, daß fixe Zellen beweglich werden können, vielmehr in Erwägung gezogen werden müßte und weiß ich nicht, warum Metchnikoff diese so schön zu beobachtende Tatsache nicht berücksichtigt. Dieser Autor spricht ja auch von sessilen Phagozyten; wenn dieselben frei und beweglich werden können, so sollte eigentlich dieser Autor nichts dagegen haben, die Tuberkel-elemente und auch die Riesenzellen aus denselben abzuleiten. Jedenfalls würde sich dieser Autor hierdurch den tatsächlichen Verhältnissen mehr nähern. Überhaupt ist es mir sehr wahrscheinlich geworden, daß ein großer Teil der großen mononukleären Leukozyten sowie noch verschiedene andere Elemente des Blutes aus speziell differenzierten, modifizierten Endothelien gewisser Bezirke stammen, so daß derartige Elemente, welche wahrscheinlich zu weiteren Proliferationen befähigt sind, allerdings eine Rolle bei der Tuberkelbildung spielen können. Wenn aber dieselben in der Tat aus Endothelien stammen, so besteht doch gar kein Grund, die Beteiligung der Endothelien an dem tuberkulösen Prozeß zu leugnen und ist es andererseits auch nicht auszuschließen, daß gewisse im Blute kreisende Elemente sich an diesem Prozeß beteiligen können. Auf dieser Grundlage wäre offenbar eine Verständigung zwischen den so scharf entgegengesetzten Standpunkten zu erzielen. Dieser Gegensatz scheint aber durch die Arbeiten, namentlich einiger Schüler Metchnikoffs, noch mehr zugespitzt worden zu sein, ohne daß wir einen Grund für diese absoluten Behauptungen, namentlich der Anhänger Metchnikoffs, finden können. Jedenfalls haben nun die Gegner Metchnikoffs infolge dieses exklusiven Standpunktes ein leichteres Spiel, indem es ihnen genügt, die Karyokinesen- und Riesenzellbildung aus Endothelien nachzuweisen, was durchaus keine Schwierigkeiten bietet, um die Basis der Metchnikoffschen Schule zu erschüttern. Aber auch dieser letzteren wird es nicht schwer fallen, zu beweisen, daß auch aus dem Blut stammende bewegliche Elemente am Tuberkuloseprozeß teilnehmen. In keinem Falle aber haben diese Forscher nachweisen können, daß die Tuberkel-elemente und namentlich die Riesenzellen aus polynukleären und namentlich aus kleinen mononukleären Leukozyten stammen. Und wenn auch aus kleinen mononukleären Leukozyten gewisse größere und selbst polynukleäre stammen können, so ist eben noch von niemand nachgewiesen worden, daß die Tuberkel-elemente eben diesen Zellen ihren Ursprung verdanken, ebensowenig als man überhaupt nachweisen konnte, daß die tuberkulösen Riesenzellen aus einer bestimmten Leukozytenart hervorgehen.

Zunächst ist es ja trotz der Definitionen Metchnikoffs nicht klar, was wir unter Makrozyten verstehen oder besser gesagt, welchen Ursprungs die Makrozyten sind, ebensowenig wie wir ausschließen können, daß fixe Phagozyten beweglich werden und ins Blut gelangen können. Im Gegenteil wurde ja von verschiedenen Autoren sowie uns selbst das Einwandern in Glaskammern von früher fixen Elementen und selbst von Gefäßknospen genügend sicher nachgewiesen.

3. Eigene Untersuchungen.

Unser Standpunkt in dieser Frage stützt sich sowohl auf experimentelle wie auf histologische Untersuchungen. Nach Injektion von Tuberkelbazillen fanden wir sowie die meisten Forscher im Omen-

tum schon von Anfang an, also schon in den ersten Tagen nach der Injektion, ein Mobilwerden der fixen Elemente also der Endothelien sowie namentlich in den milchigen Flecken junger Tiere die Ausbildung eines zelligen Netzwerkes mit Knospenbildung zwischen den Bindegewebsmaschen. Es handelt sich offenbar hier um eine Verbreiterung, um eine zellige und knospige Wucherung der Ranvierschen Gefäßinseln, welche von den eigentlichen Tuberkeln scharf zu unterscheiden sind. Letztere sind durch eine wenn auch geringe Exsudat- und Zellanhäufung charakterisiert, unter welchen man aber immer Gefäß- und Endothelwucherung oft mit Karyokinese antrifft, indem dann die im Exsudat enthaltenen Bazillen in die Endothelien eindringen. In ganz frischen und gelungenen Präparaten erkennt man besonders unter dem heizbaren Mikroskop, daß die Endothelien der kleinen Gefäße sowie auch jene der Oberfläche abgerundet und manchmal von einem wahren Strahlenkranz von feinen Protoplasmafortsätzen umgeben sind, welche sich in lebhafter Bewegung befinden. Zum Teil sind die Zellen noch fixiert und zeigen dann die Protoplasmafortsätze an den freien Stellen. Wenn man dann die Präparate fixiert, erkennt man, daß es sich in der Tat um endotheliale Elemente handelt, welche zum Teil Bazillen aufgenommen haben und kann man alle Übergänge zwischen wenig veränderten, vergrößerten und frei gewordenen Endothelien beobachten. Bei jungen Tieren erkennt man häufig Gefäßknospen im Innern der Herde; dieselben hängen zum Teil mittels protoplasmatischem Fortsatze mit den Gefäßen zusammen, zum Teil sind sie frei geworden und so als ein- oder mehrkernige Massen von gequollenen endothelialen Elementen und auch von Leukozyten umgeben. Nicht selten gelingt es, kolbig angeschwellte Gefäßknospen in ganz frischem Zustande zu beobachten und kann man auch hier eine große Anzahl von spitzen, beweglichen, protoplasmatischen Fortsätzen, von wahren Pseudopoden beobachten. Es ist demnach ganz unzweifelhaft, daß viele Elemente bei der Tuberkelbildung in lebhafter Bewegung und namentlich Pseudopodenbildung angetroffen werden können und kann ich selbst sagen, daß bei den sicher aus dem Blut stammenden Leukozyten die Beweglichkeit und namentlich die Pseudopodenbildung oft weniger energisch ist als eben an den sogenannten fixen Elementen. Diesem entspricht auch zum Teil wenigstens der Befund der karyokinetischen Figur namentlich an den Endothelien kleinster Gefäße, welche in diesem Stadium bei weitem häufiger sind als jene der aus dem Blut stammenden Elemente. In späteren Stadien der Tuberkelbildung ist es allerdings schwer, diese Verhältnisse zu studieren und sich über den Ursprung der Tuberkelemente Rechenschaft zu geben. Namentlich der Tuberkel, wie er sich gewöhnlich darstellt, gibt uns kaum irgendwelche Aufschlüsse, indem hier die Riesenzelle als ein gänzlich isoliertes Gebilde erscheint, an deren Kernen ebenso wie an jenen der Epitheloidzellen Karyokinesen kaum zu finden sind. Es hängt dies wohl mit dem schnellen Ablauf der Mitosen mit der Wucherung und dem baldigen Zugrundgehen der kaum gebildeten Elemente, dann mit der Invasion von Leukozyten und von gerinnenden Substanzen zusammen.

Wenn wir aber nun ältere Tuberkel betrachten, bei welchen die Riesenzellenbildung ruhiger und ungestörter vor sich geht, finden wir öfters die von mir schon früher betonten Verhältnisse. Besonders schön kann oft beim *Lupus* die Entwicklung der Riesenzellen aus Gefäßsprossen verfolgt werden, so in Taf. II, Fig. 13, in welcher ein Gefäß *v*, sich zunächst unter Schwellung der Endothelien verdickt und etwas erweitert, dann in einen Protoplasmafortsatz *p*, und hierauf in eine kolbige Schwellung übergeht, welche Schwellung eine charakteristische tuberkulöse Riesenzelle darstellt, deren Zentrum eine gelbliche, gleichmäßig fein granulierte Masse *m* einnimmt. Diese Riesenzelle hat die charakteristische Randstellung der Kerne, besitzt protoplasmatische Fortsätze und ist von verschiedenen Zellen umgeben, zum Teil kolbige Gebilde, welche an den die Riesenzelle umgebenden Raum grenzen sowie ein zelliges Netzwerk *n*, in dessen Maschen hie und da kleine Rundzellen sitzen. An anderen Stellen desselben Präparates, so in Fig. 12 erkennt man an kleinen Gefäßen spitz endende protoplasmatische Fortsätze oder Knospen *b*, mäßige Anschwellung der Endothelzellen im Innern des Gefäßes, eine große Riesenzelle mit peripheren Kernen und im Zentrum der Zelle eine Masse länglicher, rötlich metachromatisch gefärbter, wurstförmiger Gebilde *s*, viel größer als der Tuberkelbazillus, wahrscheinlich eingekapselte Formen desselben, vielleicht aber auch andere fremde Elemente. Auch hier scheint die Knospenbildung in Verbindung mit der Riesenzellbildung *g* zu stehen. In anderen Fällen, namentlich in chronischer Lungentuberkulose oder in Lymphdrüsentuberkulose erkennt man an den Riesenzellen häufig den Ursprung aus Gefäßknospen,

obwohl gewöhnlich der Zusammenhang mit den Gefäßen nicht erhalten ist. Jedenfalls kann man aber gewöhnlich an solchen Riesenzellen einen blaßgefärbten protoplasmatischen Stiel, so in Fig. 11 (*t*) einen Körper (*C*) und eine dunkelgefärbte Spitze (*s*) unterscheiden. Der Stiel ist entweder kompakt oder besitzt derselbe einen sinuösen Kanal oder bloß zusammenfließende Vakuolen (*ca*). In dem Stiel finden sich schmale längliche, oft zusammengebackene Kerne eingelagert. Der Körper der Riesenzelle besitzt oft zahlreiche feine protoplasmatische oder fixe Fortsätze (*p*) und ist anderseits auch oft mit dem umgebenden Maschenwerk verbunden (*p*¹). Die Zelle setzt sich von der Umgebung entweder scharf ab und ist dann von einem Hohlraum umgeben oder aber bildet die ganze Zelle einen Teil des großzelligen Maschenwerkes, indem bloß die Maschen in der Umgebung der Zelle größer sind und so einen unterbrochenen Hof um die Zelle bilden. Im Innern dieses Hofes sowie des Maschenwerkes finden sich dann kleine Rundzellen mit großem Kerne, ähnlich den kleinen mononukleären Leukozyten (*l*). Außer den Zellen des Maschenwerkes mit großen runden Kernen (*m*), finden sich in der Umgebung der Zelle noch längliche Kerne, welche etwa vergrößerten Bindegewebskernen entsprechen, manchmal auch jenen von glatten Muskelfasern. Dieselben sind in der Nähe der Zellen oft angeschwollen und erblaßt (*f*). Im Zentrum der Zelle sind gewöhnlich keine Kerne oder bloß Reste derselben vorhanden. An der Peripherie finden sich manchmal runde Kerne, welche jenen des Maschenwerkes gleichen. Im Zentrum ist das Protoplasma gewöhnlich mehr rötlich gefärbt und enthält Vakuolen. Hierauf folgt nun gegen die Spitze der Zelle zu eine Masse länglicher Kerne (*n*), welche grob granuliert, stark gefärbt und zu einer dunklen, manchmal fast homogenen Masse zusammengebacken ist. Alle Kerne sind in der Längsrichtung der Zelle angeordnet. Auf diese Kernschicht folgt dann die protoplasmatische, dunkelgefärbte Spitze der Zelle mit dünneren und dickeren, teils freien, teils mit dem Maschenwerk verbundenen Fortsätzen. In Fig. 10 erkennen wir eine größere Zelle aus demselben Präparat, welche sich namentlich durch die eigentümliche Anordnung der Kerne (*n*) in der Umgebung des Stiels auszeichnet. Diese Anordnung erinnert an jene der Muskelschichten kleiner Arterien, doch besitzt der Stiel keine Höhlung. Die Riesenzelle ist oval und enthält im Innern eine granuliert rosagefärbte Masse, welche an der Peripherie durch die Bildung von Vakuolen vom übrigen Zellkörper sich absetzt. Das Protoplasma ist namentlich nach außen von den dichtstehenden Kernen etwas dunkler gefärbt und besitzt einen dicken Protoplasmafortsatz (*p*) an der dem Stiel entgegengesetzten Seite. Auch hier sind die Kerne parallel zur Achse der Riesenzelle gelagert und am dichtesten an der Spitze der Zelle. Hier sind die Zellen des Maschenwerkes (*m*) spärlicher, ebenso auch die kleinen Rundzellen.

Noch instruktiver ist die Figur 9, aus einer chronischen Tuberkulose stammend, indem hier noch ein kleines Gefäß (*r*) mit Blutkörperchen in der Nähe der großen Riesenzelle angetroffen wird. In Verbindung mit der Gefäßwandung finden sich nun hier homogene verzweigte Massen, wahrscheinlich protoplasmatischer Natur, deren inniger Zusammenhang mit dem Gefäße offenbar auf einen vasogenen Ursprung hindeutet. Es handelt sich wohl um hypertrophische Knospenbildung, so bei *c*, *c*^I, *c*^{II}: *C* ist eine typische tuberkulöse Riesenzelle mit Stiel (*t*), einem granulierten rötlichen Zentrum, welches mittels einer Kernreste enthaltenden Zone in die Kernzone übergeht; auch hier sind die Kerne parallel zur Achse gestellt und gegen die Spitze der Zelle sehr dicht gelagert; von hier gehen dann dunklere protoplasmatische Massen aus. Die Zelle ist mit dem umgebenden Maschenwerk (*m*) verbunden und von einem sinuösen Raum umgeben. *C*^I zeigt eine kleinere Riesenzelle in noch deutlicherer Verbindung mit dem Gefäße, während *C*^{II} eine zum Teil fibrillär entartete, ebenfalls vom Gefäße stammende Zellmasse mit ungleich großen Kernen darstellt. Aus diesen Figuren ist ersichtlich, daß die Riesenzellbildung, namentlich in chronischen Fällen, oft entschieden als eine von Gefäßen ausgehende hypertrophische Knospenbildung erkannt werden kann, indem die Kerne zum Teil aus einer Wucherung der Kerne der Gefäßsprossen stammen; ein Teil der Kerne ist aber wohl auch anderen Ursprunges, wie wir dies noch später sehen werden.

Besonders große Riesenzellen finden sich oft in chronisch tuberkulös entzündeten Lymphdrüsen, so z. B. im Innern von mehr fibrösen Tuberkeln und gelingt es hier nicht selten, wenigstens einen Beginn von Organisation im Innern derselben zu konstatieren.

Interessant ist die in Fig. 10 abgebildete Riesenzelle, deren Stiel entschieden den Charakter einer kleinen Arterie mit verschiedenen gelagerten Muskelementen aufweist. Die Riesenzelle selbst hat einen großen, eiförmigen Körper, in deren Innern die rötlich granulierte Masse sich durch eine Zone von Vakuolen vom Reste der Zelle ablöst. Der Kernhaufen ist in der Nähe des Fortsatzes (*p*) und erkennt man hier sowie in anderen hier abgebildeten Zellen, daß früher Kerne auch im Innern der Zelle vorhanden waren, welche aber nun bis auf einige chromatische Granulationen zugrunde gegangen sind. Der Fortsatz ist hier dunkel gefärbt (*p*), viel deutlicher und solider als in anderen Riesenzellen. Die Riesenzelle selbst hängt mit dem Reticulum (*m*) zusammen.

Taf. I, Fig. 7 zeigt den Ursprung einer Riesenzelle im Innern eines Gefäßes, wohl aus geschwellten Endothelzellen stammend, wobei aber die Zelle zwei Arten von Veränderungen zeigt: zunächst eine bedeutende Verlängerung und eine stärkere Granulation und Färbbarkeit der gewücherten Kerne, welche an den Beginn einer filamentösen (schleimigen?) Entartung erinnern; ferner erkennt man schon zu Anfang eine vakuoläre Umwandlung des zentralen Anteils der Zelle. Die Endothelien sind bedeutend geschwellt und bei *e* sieht man eine vergrößerte, sich abhebende Endothelzelle mit 2 Kernen. Eigentümlich sind noch im Innern des Gefäßes auftretende runde Elemente, kleine Lymphozyten sowie größere Rundzellen, welche in Karyokinese begriffen sind, einen chromatischen Knäuel oder Aster bilden, welcher fast die gesamte Zelle einnimmt. Es ist schwer zu bestimmen, ob diese Zellen von den Endothelien herkommen. Jedenfalls ist es eigentümlich, daß dieselben sich eben um die Riesenzelle herumlagern, ohne daß ich allerdings das Einwandern derselben in die Riesenzellen beobachten konnte. Der häufige Befund derartiger Elemente in der Umgebung der tuberkulösen Riesenzelle ist jedenfalls bemerkenswert. Vielleicht handelt es sich um einen von der Riesenzelle ausgeübten formativen Reiz, welcher gewisse Zellen der Umgebung zur indirekten Teilung veranlaßt. Andererseits ist es nicht ausgeschlossen, daß solche Elemente in die Riesenzelle einwandern und zur Bildung von Kernen Anlaß geben könnten oder daß dieselben irgendwie mit der Ernährung der Riesenzelle zusammenhängen.

Taf. II, Fig. 5 zeigt Riesenzellen in einem chronischen fibrösen Tuberkel der Lunge und ist auch hier besonders die Stielbildung (*t*) eine deutliche. Dieser Stiel ist z. T. reich an sehr verlängerten Kernen und ist auch hier die Lagerung derselben eine solche wie an Gefäßen, namentlich an den kleinsten Arterien. Die Riesenzelle selbst (*c*) ist deutlich als Fortsetzung des Stiels zu erkennen, zeigt ein doppeltes Spitzenwachstum mit Anhäufung der Kerne in der Nähe der Spitzen. Zum Teil gehen die Fortsätze der Zellen in das umgebende Netzwerk über, während die Spitzen entschieden frei enden und einen protoplasmatischen Charakter bewahren. Das die Riesenzellen umgebende Gewebe ist bloß zum kleinen Teil maschig, zum größten Teil fibrös, mit größeren fibroplastischen Elementen (*f*), sowie mit größeren, länglichen Zellen, welche an hypertrophischen Endothelien (*e*) erinnern. Eine andere Riesenzelle (*c*^I) ist gänzlich von fibrösem Gewebe umgeben und geht auch der Stiel (*t*^I) derselben eine fibröse Umwandlung ein. Auch hier erkennt man das rötliche granulierte oder vakuoläre Zentrum und das eigentümliche Spitzenwachstum.

Taf. I, Fig. 4 stellt eine sehr große und komplizierte Riesenzelle aus einer chronisch tuberkulösen Lymphdrüse dar. Die Zelle (*c*) ist sehr in die Länge gezogen, einigermaßen einem voluminösen, obliterierten Gefäße vergleichbar. Hier ist es schwer, von einer Spitze und einem Stiel zu sprechen, nachdem diese Gebilde nicht in die Schnittrichtung fallen, doch kann man sich an Serienschnitten auch hier von der Gegenwart eines Stieles überzeugen. Die Zelle selbst hängt hier zum großen Teil mit einem zelligen Reticulum zusammen. Das Protoplasma der Zelle ist vakuolär, in der Mitte granuliert und metachromatisch, von der Kernschichte durch eine Zone von Kernzerfall getrennt. Die Richtung der Kerne scheint auch hier der Wachstumsrichtung der Zelle zu entsprechen. In der Tat entwickeln sich in der Richtung der Kernwucherung Zellfortsätze, welche zum Teil in das Reticulum übergehen (*p*), zum Teil aber parallele protoplasmatische Stränge oder Knospen bilden; namentlich bei *p*^{II} sieht man eine verzweigte Knospe, welche im Innern eine deutliche karyokinetische Figur aufweist und sich in derselben Weise wie eine Gefäßknospe verzweigt, so daß man sagen kann, daß diese Riesenzelle Gefäßsprossen ähnliche Fortsätze aussendet.

Taf. II, Fig. 8 spricht wohl noch deutlicher für den Zusammenhang von Gefäßen und Riesenzellen. Es handelt sich hier um eine ungemein große, schon makroskopisch wahrnehmbare Riesenzelle aus einer tuberkulösen Lymphdrüse. Bei *r* erkennt man entschieden ein Gefäß, wohl ein Blutgefäß, welches gegen die Riesenzelle zu verfolgt werden kann. Dasselbe scheint obliteriert zu sein, enthält aber Vakuolen und in denselben einige Rundzellen. Es ist wohl unzweifelhaft, daß dasselbe in der Tat in die Riesenzelle selbst eintritt. Hier verändern sich aber die Endothelien, welche ziemlich vergrößert das Gefäß auskleiden. Dieselben werden z. T. dünner und länger, dunkler gefärbt und nehmen mit einem Worte die Charaktere der Kerne von Riesenzellen an. Im Innern der Riesenzelle verzweigen sich diese Kernmassen und lagern sich in der Umgebung von Hohlräumen (*r*¹), welche als Gefäßdurchschnitte imponieren, und dies um so mehr als hier die Kerne wieder den Charakter von Endothelien annehmen. Im übrigen ist die Riesenzelle von einem Protoplasma erfüllt, welches im Zentrum granuliert und metachromatisch erscheint und sehr große Hohlräume (*r*¹¹) enthält. Die meisten Kerne lagern an der Peripherie; dieselben sind sehr verschieden: z. T. schmal, lang und sehr dunkel gefärbt, z. T. viel größer, breiter und mehr Endothelien ähnlich (*e*). Die Peripherie der Zelle hängt zum Teil namentlich seitlich mit dem umgebenden Zellnetze zusammen. An der Spitze der Zelle erkennt man einen seitlich abgehenden Protoplasmafortsatz, in welchem ein Kernhaufen auftritt, so daß von hier aus wieder eine kleinere Riesenzelle gebildet wird, welche Riesenzelle am entgegengesetzten Ende ein Büschel protoplasmatischer Fortsätze aussendet. Während das Maschenwerk (*m*) in der Umgebung der Zelle ziemlich kernarm ist, befinden sich in der Umgebung des Gefäßes (*r*) zahlreiche Rundzellen in einem Reticulum analog dem Lymphdrüsengewebe (*r*). Es ist kaum daran zu zweifeln, daß hier in der Tat eine Verbindung der Riesenzelle mit dem Gefäße vorhanden ist und daß im Innern der Riesenzelle wenigstens der Versuch einer Gefäßbildung besteht. Ebenso ist es deutlich, daß von der Riesenzelle wieder Knospen abgehen, welche sich zu kleineren Riesenzellen entwickeln.

Taf. I, Fig. 6 stellt eine Riesenzelle in einem derb sklerotischen Tuberkelherd der Lunge dar. Hier ist der Stiel (*t*) der Riesenzelle von sklerösen Strängen gebildet, in welchem höchstens noch die Lagerung der Kerne auf einen vaskulären Ursprung schließen läßt. Die Zelle selbst liegt in einem wohl begrenzten Hohlraum und enthält in ihrem Innern einen blau gefärbten, wohl verkalkten Körper. Die Kerne sind längs der Achse der Zelle angeordnet, doch erkennt man hier kein Spitzenwachstum, indem die Zelle von einem sklerösen, dickfaserigen oder lamellosen Gewebe umgeben ist. In den Spalten dieses Gewebes erkennt man allerdings große Kerne und die Bildung birnförmiger protoplasmatischer Zellen (*c*¹). Hier haben wir es offenbar mit einer Fremdkörperriesenzelle zu tun, welche in skleröser Umwandlung zunächst des Stieles begriffen ist.

Bei Tuberkulose entstehen aber offenbar Riesenzellen auch im Innern kleinster Bronchien, unzweifelhaft aus einer Wucherung der Epithelien. Namentlich bei Kindern konnte ich diese Art von Riesenzellen öfters beobachten und habe eine solche in Taf. I, Fig. 17 a dargestellt. Der kleine Bronchus (*B*) ist von Granulationsgewebe (*g*) besonders aus einem Reticulum mit größeren Rundzellen mit dunklen Kernen bestehend umgeben. In demselben finden sich kleine Gefäße (*v*). Die Epithelzellen (*e*) sind kurz zylindrisch, mit wohl erhaltenen Kernen und z. T. erhaltenen Flimmerbesatz versehen. Im Innern des Bronchus findet man zunächst große runde Zellen mit kleinem, sehr rundem Kern, mit schaumigem oder von regelmäßigen Vakuolen dicht erfülltem Protoplasma (*cv*); außerdem verschiedene kleine Kerne und Granulationen sowie ziemlich große Riesenzellen (*r*) mit abgerundeten Konturen, etwas gefärbtem, zum Teil vakuolärem Protoplasma und großen unregelmäßig verteilten Kernen mit Kernkörperchen, welche jenen der Epithelzellen analog sind. In der Umgebung der Riesenzellen finden sich kleine, mononukleäre Zellen (*m*) mit dunklen Kernen ohne sichtbarem Kernkörperchen sowie größere längliche Zellen mit blassen Kernen und rötlichen Kernkörperchen, welche wohl als Abkömmlinge der Epithelien betrachtet werden können. Die Riesenzelle selbst läßt keinerlei Zeichen von Verschmelzung mehrerer Zellen erkennen. Der epitheliale Ursprung dieser Zelle erscheint um so sicherer, wenn wir diesen Befund mit jenem der intraalveolaren Riesenzellen bei Rotz vergleichen.

4. Deutung der Befunde.

Die hier angeführten Beispiele von tuberkulösen Riesenzellen sind insgesamt wohl so zu erklären, daß verschiedene lokale Elemente der Gewebe zum Zustandekommen derselben beigetragen haben. In den meisten Fällen handelt es sich um von Gefäßen ausgehende Bildungen und ist es unzweifelhaft, daß ein großer Teil der Zellen aus einer Sprossung von Gefäßen erfolgt. Als Beweis für diese Auffassung wollen wir zunächst konstatieren, daß viele Riesenzellen, welche sich langsamer gebildet haben, noch einen Zusammenhang mit Gefäßen erkennen lassen, ja daß sich ein Versuch zu neuer Gefäßbildung manchmal selbst ins Innere der Zelle verfolgen läßt. Das Zentrum der Riesenzelle stellt in diesen Zellen offenbar jenen Teil der Gewebssprosse dar, welcher dem Zerfall, einer Schmelzung behufs Bildung des neuen Gefäßlumens anheimfällt. In den Riesenzellen ist dieser zentrale Teil viel größer als in einer gewöhnlichen Gefäßsprosse und deshalb auch der Zerfall namentlich mit Vakuolenbildung, Kernzerfall, die Bildung nekrotischen und metachromatischen Materials viel ausgesprochener. Namentlich kann man auch nicht selten hier in der Vakuolenbildung eine Tendenz zur Kanalbildung erkennen. Daß sich im Innern der Riesenzellen auch Fremdkörper, namentlich Bazillen finden, welche ebenfalls zur Entartung des Zentrums beitragen, ist unzweifelhaft. Nur ist es kaum genügend sicher gestellt, daß die nekrotischen Massen es sind, welche die Bildung der Riesenzellen veranlassen und die Zellteilung verhindern. Allerdings sind es diese Substanzen, welche die Knospenbildung und deren exzessive Ausbildung bedingen, so daß man die Weigertsche Auffassung etwa dahin modifizieren könnte, daß in diesen Fällen der Bazillus einen Reiz auf die Gefäße ausübt, welcher in einer Knospenbildung und in einer exzessiven Entwicklung dieser Knospen zu Riesenzellen ihren Ausdruck findet.

Allerdings erkennt man an der Riesenzelle nun verschiedene eigentümliche Prozesse. Die Lagerung der Kerne an der Peripherie wird wohl am einfachsten durch die Tendenz der Knospe zur Gefäßbildung erklärt. Die eigentümlichen Veränderungen der Kerne, deren stärkere Färbbarkeit können von ihrer abnormen Wucherung abhängen, welche allerdings in der Regel nicht durch Karyokinese erfolgt, sondern durch eigentümliche Teilungs- und Abschnürungsvorgänge. Hierzu kommt noch eine besondere Art der Chromatinbildung und eine Art fädiger schleimiger Veränderung der Kerne, welche aber anscheinend die Vermehrung derselben nicht behindert, ja sogar zu befördern scheint. Ein Teil der Kerne enthält offenbar metachromatische Kernkörperchen, während die in außerordentlicher Wucherung begriffenen Kerne namentlich der Zellspitze die Kernkörperchen gewöhnlich nicht deutlich erkennen lassen. Der Kernschwund gegen das Zentrum der Zelle zu ist allerdings zum Teil aus einer Nekrose des Zentrums, zum Teil wohl auf einen Schmelzungsprozeß im Innern der Zelle zurückzuführen. Merkwürdigerweise ist die Anhäufung der Kerne an der Zellspitze sowie das Spitzenwachstum selbst bisher kaum beobachtet und gewürdigt worden. Allerdings wurde erwähnt, daß nach außen von der Kernzone eine mehr homogene, besser färbbare Protoplasmaschicht besteht und nimmt Metchnikoff hier feine Protoplasmafortsätze an, während solche von anderen Forschern nicht gesehen wurden. In der Tat finden sich an den seitlichen Teilen älterer Riesenzellen meist bloß Fortsätze, welche mit dem Reticulum der Umgebung zusammenhängen, doch gibt es Stellen an der Peripherie der Zellen, namentlich an der Spitze, wo das Protoplasma ganz andere Fortsätze und selbst neue kernhaltige Knospen aussendet. In lebensfrischen kleinsten Tuberkeln erkennt man allerdings manchmal an einer Stelle der Riesenzelle feine protoplasmatische Ausläufer. Dies ist aber vielleicht als Ausnahme zu betrachten, nachdem in der Regel im lebensfrischen Präparat eben die Riesenzelle als eine relativ unbewegliche Masse von größeren und kleinen Zellen mit zahlreichen protoplasmatischen Ausläufern umgeben erscheint. Leider gelang es mir nicht, die Spitze gewisser Riesenzellen im frischen Zustande sowie frisch gebildete hyperplastische Gefäßsprossen zu beobachten.

Was die Einschlüsse der Riesenzellen betrifft, so können dieselben wohl auf verschiedene Weise zustande kommen. Zunächst ist wahrscheinlich das Umhüllen von Fremdkörpern von seiten der Gefäßsprossen und die Bildung von Riesenzellen eben infolge dieses Umfließens ein häufiges Vorkommen, welches die hieraus entstandenen Zellen als Fremdkörperriesenzellen charakterisiert.

Aber auch im Innern von Gefäßen gibt es formative Reize, namentlich durch Tuberkelbazillen ausgelöste oder erzeugte, welche zu einer derartigen Wucherung einzelner Endothelzellen führen können, so daß hieraus Riesenzellen entstehen, welche die reizenden Substanzen umhüllen. Andererseits ist es aber nicht ausgeschlossen, daß Bazillen und Leukozyten in die weiche protoplasmatische Masse der Riesenzellen einwandern oder in dieselben hineinwachsen, sowie ja vom Stiele aus, wie wir gesehen haben, verschiedene Elemente, selbst gefäßbildende, in die Riesenzellen gelangen können.

Im Zusammenhange hiermit entsteht die Frage, wie sich denn die großen Protoplasamassen ernähren, was wohl mit der mehr tendenziösen Bezeichnung der „Phagozytose“ zusammenfällt. Das Protoplasma der Zelle nimmt vielleicht neben flüssigen auch geformte Nährsubstanzen, vielleicht auch Zellen und Bazillen in ihr Inneres auf, und kann man oft die Zerstörung der Zellen, also etwa von Leukozyten, im Innern derselben beobachten, ebenso wie ja auch die eigenen Kerne und zentrale Protoplasamassen zu Grunde gehen. Was aber die Bazillen anbetrifft, so müssen wir daran festhalten, daß sich dieselben im Innern der Zelle oft eines langen Lebens und einer oft reichlichen Nachkommenschaft erfreuen können, so daß, wie wir wiederholen können, die Riesenzelle zwar verschiedene Dinge auffressen kann, doch kaum Tuberkel-Bazillen, deren Auffressung die Zelle nach Metchnikoff eben ihren Ursprung verdanken soll. Eine andere Frage ist es, welche Rolle die Bazillen im Innern der Zelle spielen; dieselben tragen offenbar zur Entwicklung der Riesenzelle bei, doch kaum im Sinne Weigerts, indem schon von Anfang an eine Nekrose der Zelle die Teilung derselben hindern sollte. Zunächst wirken die Bazillen wohl als Fremdkörper, ebenso wie Pigment und Anteile von elastischen Fasern, abgestorbene Gewebsanteile, amyloide oder andere von außen kommende korpuskuläre Substanzen, dann aber erzeugt auch der Tuberkelbazillus progressiv nekrotisches Gewebe, welches die Zelle fortwährend zu neuer Protoplasma- und Kernwucherung sowie stellenweise zu neuer Knospenbildung anregt. Die mit der Zeit eintretenden Veränderungen des Bazillus sind denn auch durchaus nicht solche, welche eine direkte Schädigung des Bazillus andeuten, sondern im Gegenteil derartige, welche bei langer Persistenz derselben eintreten, also Kapselbildung und andere Schutz- und Dauer-Vorrichtungen. Es scheint selbst ein derartiges Verhältnis zwischen Bazillen und Riesenzellen zu existieren, daß je länger die Riesenzellen leben, desto länger auch die Bazillen in demselben erhalten bleiben. Die Lebensdauer der Bazillen geht eben nicht parallel mit ihrer Virulenz, ebenso wie jene der Riesenzelle nicht mit einer zerstörenden Wirkung auf die Bazillen einhergeht. Wir können demnach behaupten, daß die Riesenzelle sich natürlich nähren muß, also ebenso ein Phagozyt ist wie jede Zelle, daß aber sich dieses Nährbedürfnis durchaus nicht auf die Tuberkelbazillen beschränkt. Man könnte sogar im Gegenteil behaupten, daß die Riesenzelle desto schneller zu Grunde geht je schneller die Bazillen in derselben zu Grunde gehen und unter Umständen auch korpuskuläre Elemente aufnimmt; und wenn die Zellen zum Zugrundgehen der Bazillen beitragen, so wäre dies keinesfalls als eine Verdauung, sondern als eine Vergiftung als ein Selbstmord zu betrachten, nachdem es ja bekannt ist, daß abgestorbene Bazillen eine deletäre Wirkung auf die Zelle ausüben.

In Verbindung mit der Frage nach der Ernährung der Riesenzelle, steht jene des Wachstums derselben. Verschiedene Autoren haben, wie wir gesehen haben, die Entstehung der Riesenzelle in verschiedene Zeiträume verlegt. So ist es nach unserer Erfahrung sicher, daß Riesenzellen selbst nach wenige Tage andauernder Reizung entstehen können, während allerdings bei Tuberkulose 1 bis 2 Wochen bis zur Entstehung verfließen. Die Knospenriesenzellen entstehen als birnförmige, mit Stiel versehene, zunächst größere, rundliche Kerne enthaltende Gebilde ohne Randstellung und sind gewöhnlich von kleinen Zellen umgeben, welchen wahrscheinlich bei der Vergrößerung der Zelle eine Rolle zukommt. Dieselben sind nämlich sehr häufig in Karyokinese begriffen und liefern vielleicht für die Riesenzelle Nährmaterial. Das weitere Wachstum geht nun mit einer Differenzierung einher, als welche die Randstellung der Kerne sowie die Entartung und Vakuolenbildung im Innern betrachtet werden dürfen, während zugleich die Zelle auch durch Spitzenwachstum, Kernvermehrung, zum Teil durch

Knospenbildung eine zeitlang weiter wuchern kann. Nur selten kann man eine weitere Differenzierung, etwa ein Versuch zur Gefäßbildung im Innern der Riesenzelle beobachten.

Ich will an dieser Stelle nicht auf die Entstehungsweise anderer Formen von Riesenzellen bei Tuberkulose zurückkommen und habe meine diesbezüglichen Erfahrungen zum Teil früher ausgeführt. Bloß will ich hier bemerken, daß ich Riesenzellen entschieden auch aus epithelialen Elementen entstehen sah und daß es sich wohl auch hier gewöhnlich um Knospenbildung von Drüsengängen handelt, wobei die Zellknospe mit einer Wucherung von Kernen einhergeht, indem sich aus der Knospe erst später Zellen differenzieren. Ebensolche Knospen werden häufig abgechnürt und können als tuberkulöse Riesenzellen insofern, während es unwahrscheinlich ist, daß Drüsenzellen zur Bildung von Riesenzellen verschmelzen, wie dies zahlreiche Autoren annehmen. Es handelt sich hier nach meinen Erfahrungen entweder um Zellprossen, welche in Differenzierung zu Drüsen also in Zellteilung begriffen sind, teils um zusammengebackene Epithelmassen, welche keineswegs als wahre Riesenzellen angesprochen werden können, indem sie keineswegs den Eindruck eines einheitlichen Zellindividuums machen. Wir haben derartige Massen als Pseudo-Riesenzellen von den echten scharf getrennt.

Ich hatte Gelegenheit, bei chronischer Entzündung und besonders bei Tuberkulose des Herzens die Entwicklung der Riesenzelle aus der Sprossung von Muskelfasern zu verfolgen, und kann sagen, daß dieselben sich ebenso verhalten können wie tuberkulöse Riesenzellen anderen Ursprungs, und ist es nirgends so deutlich wie hier zu verfolgen, daß in der Tat tuberkulöse Riesenzellen durch Knospung entstehen können.

III.

Die Riesenzelle bei Rotz.

So wie in den meisten chronischen Entzündungen, finden sich auch bei Rotz öfters Riesenzellen. Wir haben dieselben genauer untersucht, nachdem es sich bei der Genese derselben oft um eigenartige regenerative Prozesse handelt und ist es interessant, daß wir hierbei ganz ähnliche Veränderungen nach Infektion von Mäusen sowie von neuen Bazillen verfolgen konnten. In den meisten Fällen einer mehr chronischen Infektion fanden sich in den Lungen Knötchen mit Riesenzellen wie ich solche in anderen Krankheiten, so bei Tuberkulose, Lepra, Syphilis, Aktinomykose, nur ganz ausnahmsweise beobachten konnte. Es scheint namentlich, daß der mörbide Reiz besonders zu einer Proliferation der Alveolarepithelien unter Bildung von Riesenzellen führt, indem auch bei Heilung von Rotzknötchen eine auffallende, von den Alveolen ausgehende Regeneration von Lungengewebe namentlich unter Bildung von Knospen und Riesenzellen erfolgt. Wir wollen hier einige Beispiele unserer schon früher beschriebenen Experimente anführen.

Einem Kaninchen wurde in die Ohren 1/2 Ccm auf 120° erhitzte und gewaschene Bazillenemulsion injiziert. Nächsten Tages beginnt mehrere Tage dauerndes heftiges Fieber, welches sich dann in der Folge öfters wiederholt. Am 5. Juli geht das Tier unter Kachexie zu Grunde. Bei der Sektion fand sich eine kleine Milz, blasse Nieren, derbe Leber, in den Lungen finden sich einige kleine Knötchen bis zu Erbsengröße, zum Teil von einer hämorrhagischen Zone umgeben. Ein derartiges Knötchen ist erweitert, enthält puriforme, röthliche, sterile Flüssigkeit. Unter dem Mikroskop besteht der größere Knoten aus sehr hyperämischem Lungengewebe, öfters mit Hämorrhagien oder hyalinen Massen in den Alveolen umsetzt. In der Umgebung der Gefäße findet sich eine breite Zone von Granulationsgewebe. Die Alveolen sind zum Teil mit großen Staubzellen erfüllt, in deren Protodasma Gruppen granulirter feiner Stäbchen — vielleicht Reste von Rotzbazillen — angetroffen werden. In der Nähe des Knotens finden sich mehrere kleine Knötchen, in welchen das Lungengewebe nur schwer zu erkennen ist, indem dasselbe durch ein sehr blasses fibrinöses oder kleinzelliges Gewebe ersetzt ist, in welchem die Alveolen von großen Zellen mit chromatischen Granulationen erfüllt sind. Andere Knötchen sind aus einem er-

blaßtem Netzwerk, welches nekrotischen Lungenpartien entspricht, zusammengesetzt. Manche dieser Alveolen sind sehr erweitert, leer, während andere größere, blasse Zellen, wohl epithelialen Ursprungs, enthalten. Es handelt sich also um ganz kleine, zunächst fibrös entartete und dann nekrotische Herde von Lungenparenchym (Taf. II, Fig. 14) und sind diese Knötchen von einem ganz eigentümlichen Gewebe umgeben. Die Alveolen sind hier kleiner (*a*), von Granulationsgewebe umgeben, welches manchmal kleine Knötchen bildet (*n*). Dieselben sind häufig in der Umgebung größerer Gefäße (*A*). Neben denselben liegen in einem derben, etwas sklerotischen Gewebe mit reichlichen Spindelzellen erweiterte Lymphgefäße.

Was nun die Alveolen betrifft, welche den nekrotischen Herd begrenzen, finden sich deren Epithelien geschwellt, kubisch, oft in Karyokinese begriffen. Im Innern derselben liegen manchmal größere Zellen mit einem oder mehreren Kernen, wahrscheinlich von Epithelien stammend. Nun gehen fast von allen diesen Alveolen knospenartige, dicke, zellige Fortsätze aus, welche alle in das nekrotische Gewebe eindringen: es sind dies wahre Zellknospen (*a^{III}*), welche als Riesenzellen imponieren, besonders dann, wenn dieselben im Schnitte von den Alveolen abgetrennt erscheinen (*a^{IV}*). In kleineren Knötchen finden wir ein ähnliches Bild, doch nehmen hier die gewucherten Alveolen und deren Knospen das Zentrum der Knötchen ein, so daß es sich scheinbar um Haufen von Riesenzellen handelt, an welchen aber der Zusammenhang mit den Alveolen deutlich nachweisbar ist. Auch diese kleinsten Knötchen sind von einer Zone sehr erweiterter Gefäße umgeben. Eine derartige riesenzellige Alveolarknospe ist in Taf. I, Fig. 15 bei stärkerer Vergrößerung wiedergegeben. Die Kerne dieser Zelle (*c*) sind an der Peripherie in der Art von Epithelien angeordnet und finden sich hier auch karyokinetische Figuren. An Stelle eines Hohlraums findet sich aber eine protoplasmatische Masse mit eingelagerten Kernen. Die Zelle ist von einem bindegewebigen Maschenwerk umgeben sowie von Zügen von Spindelzellen, auch findet man hier unregelmäßige Zellen mit pigmentiertem Protoplasma (*c^{II}*). In der Nähe erkennt man Alveolen mit kubischen Epithelien, größere, granulierte, ein- und mehrkernige Zellen enthaltend. In manchen solcher Knötchen besteht noch zentralwärts von den Alveolarknospen ein ungemein rarifiziertes, sehr blasses Gewebe, welches aus sehr erweiterten Alveolen zu bestehen scheint.

Ein anderes Kaninchen wurde zunächst mit einer mäßig virulenten Rotzkultur und hierauf systematisch mit Mallein und mit toten Bazillen behandelt. An der Impfstelle besteht ein haselnußgroßer Abszeß mit dickem, etwas käsigem Inhalt. Die Nieren sind derb, ebenso die Leber, die Milz etwas vergrößert, dunkel, ebenfalls derb. In der Lunge finden sich im rechten unteren Lappen ein haselnußgroßer wie hepatisierter Herd, in dessen Innerem rundliche, kleinere, speckartige Knötchen sitzen, welche in das hepatisierte Gewebe übergehen. Das hepatisierte Gewebe enthält in der Umgebung der Gefäße, in den Septen und im Innern der Alveolen zahlreiche Leukozyten mit eigentümlich beerenbüschelähnlichem, zerfallenem Kern. Ähnliche Zellen erfüllen auch die erweiterten Gefäße, in deren Umgebung ein großzelliges blasses Netzwerk auftritt. Auch hier finden sich entartete Leukozyten und hyaline Massen sowie Bazillen. Die speckigen Herde sind zum großen Teil ungemein prallgefüllte Alveolen, deren Wandung in Zerfall begriffen ist, während in deren Umgebung die Alveolen in deutlicher Epithelwucherung begriffen sind. Im Innern dieser Alveolen haben sich nun stellenweise wahre Riesenzellen gebildet.

Aus diesen sowie aus ähnlichen Befunden geht hervor, daß sowohl lebende als auch abgetötete Bazillen eine besondere Vorliebe zur Knötchenbildung im Innern der Lunge zeigen, indem dieselben verschiedene Schicksale erleiden. Uns interessiert namentlich die Bildung von Riesenzellen in den Alveolen selbst und von Alveolarknospen ausgehend. Es ist unzweifelhaft, daß Riesenzellen hier im Innern der Alveolen und zwar aus Alveolarepithelien gebildet werden, wie wir dies noch in der Folge sehen werden. Dieselben können mit gewissen intraalveolären tuberkulösen Riesenzellen verglichen werden. Daß die Riesenzellen auf Kosten der Epithelien entstehen, ist nicht nur hier deutlich, sondern wird noch deutlicher bei jenen Formen, welche ich als Alveolarsprossen bezeichnen kann und welche ich eben in der Fig. 14 abgebildet habe. Bekanntlich ist die Lunge ein

Organ, an welchem Regenerationsvorgänge wenig bekannt sind, außer bei ganz jungen Tieren, während nach der Abheilung des Rotzprozesses entschieden regenerative Vorgänge auftreten. Es ist hier ganz deutlich zu sehen, wie in der Umgebung kleinster nekrotischer oder atrophischer Herde die Alveolen Knospen in dieselben senden, welche von neugebildetem Gewebe begleitet sind. Nun kann man hier ganz gut nachweisen wie die Alveolarepithelien in diesen Alveolen wuchern und wie eben diese Epithelwucherung zur Knospenbildung Anlaß gibt. Man könnte sagen, daß die Knospen aus Verschmelzung von Epithelien entstehen, doch erkennt man keine Zellgrenzen, und wenn auch die Kerne sich in den Knospen an die Peripherie lagern, so ist dies noch durchaus kein Beweis, daß dieselben getrennten Zellen angehören. Es ist vielmehr wahrscheinlich, daß es sich hier so verhält wie bei anderen Knospenbildungen, bei welchen die Knospen sich später in Zellen und Gewebe differenzieren. Dies können wir auch ganz im allgemeinen annehmen, indem die Knospenbildung eben zu einer derartigen Differenzierung bestimmt ist. Wenn uns also die Autoren Bilder zeigen, wo im Innern von Riesenzellen Zellgrenzen zu bemerken sind, so beweist dies noch durchaus nicht, daß es sich um Zellverschmelzung handelt, und ist es viel wahrscheinlicher, daß es sich um eine beginnende Differenzierung von Zellknospen handle. Besonders dort, wo es sich entschieden um neugebildete Elemente oder um die Regeneration von Geweben handelt, besitzen wir keinerlei Grund, eine Zellverschmelzung anzunehmen, während wir ja die Bildung von Riesenzellen durch Zellknospung und Karyokinese einer einzelnen Zelle sicher verfolgen können. Hier darf noch bemerkt werden, daß diese Knospen selbst bei genauer Untersuchung gewöhnlich keinerlei Fremdkörper enthalten, ebensowenig auch die abgeschnürten oder auch amputierten derartigen Knospen, welche wirkliche Riesenzellen darstellen. Dieser Befund weist demnach entschieden darauf hin, daß in der Lunge Riesenzellen aus Alveolarknospen und Alveolarepithelien ohne Tendenz zur Phagozytose, wohl aber zum Zwecke der Regeneration entstehen.

Weiterhin haben wir die Riesenzellen in vielen Knötchen rotziger Pferde studiert. Namentlich entstehen sie in den von mir beschriebenen, miliaren, peribronchialen Rotzknötchen. Ich habe diese Knötchen in meiner Arbeit über die Rotzkrankheit der Pferde folgendermaßen beschrieben: In frischen Rotzfällen ist die Lunge oft von miliaren, weißlichen und durchscheinenden, von einem rötlichen Hof umgebenen Knötchen durchsetzt. Dieselben (Taf. IV, Fig. 16) zeigen in ihrer weiteren Entwicklung gewöhnlich bloß eine interstitielle Zellwucherung und ein erweichtes Zentrum. Es ist eine sorgfältige Untersuchung nötig, um zu erkennen, daß es sich um peribronchiale Knötchen handelt. Man kann die Bildung dieser Knötchen von den kleinsten Bronchien aus verfolgen. Dieselben zeigen wucherndes Epithel, zwischen welchem längliche, basophile, granulierte Elemente, wohl-entartete Zellen auftreten. Gegen das Lumen zu erleiden dieselben eine eigentümliche, vakuoläre oder glasige Quellung und im Innern der erweiterten Bronchien finden sich außer abgestoßenen und nekrotisierten Epithelien Fragmente von Leukozyten und Granulationen, hier und da einzelne Bazillen und rote Blutkörperchen. Außerdem aber erkennt man in den kleinsten Bronchien sowie in den Alveolen durch Hämatoxylin blaß gefärbte Massen, in welche oft Kerne eingebettet sind, so daß hierdurch der Eindruck von Riesenzellen entsteht. Übrigens erkennt man hier auch wahre Riesenzellen mit peripherer Lagerung der Kerne. In der Umgebung der Bronchien findet man kleine Schleimdrüsen mit glasig gequollenem Epithel; das peribronchiale Gewebe ist bedeutend verdickt und zu einem rundzelligen Granulationsgewebe entartet, welches sich zwischen die benachbarten Alveolen erstreckt, indem dieselben bedeutend verkleinert und mit gequollenem Epithel ausgekleidet sind. Dieselben enthalten ebenfalls homogene Massen. Hier findet man auch verdickte, in ihrer Wandlung zellig proliferierte Gefäße, öfters von kleinen Hämorrhagien umgeben. Es ist unzweifelhaft, daß auch hier die Veränderung der Gefäßwand zu Hämorrhagien geführt hat. Diese Elemente bilden nun die frischen, kleinsten, peribronchialen Knoten. Die mehr umschriebenen, etwas größeren Knoten sind etwas älteren Datums. Der zentrale Bronchiolus ist bedeutend ausgedehnt, die Epithelien nekrotisch, derselbe ist mit fragmentierten Leukozyten und einer granulierten Substanz ausgefüllt, in welcher zerfallene Bazillen zu liegen scheinen. An einer Stelle ist nun der Bronchus gewöhnlich ulzeriert und erstreckt sich ein Pfropfen der Detritusmasse in die Umgebung des Bronchus, das Zentrum des Knötchens bildend. Hierauf folgt

gegen die Peripherie zum Teil Granulationsgewebe, zum Teil homogene Masse, in welcher neugebildete Gefäße ein Netzwerk bilden. Von hier aus erstreckt sich dann neugebildetes zellreiches Gewebe zwischen die Alveolen, welche sehr klein, rundlich, mit einer hohen Epithelschicht bekleidet mehr den Eindruck eines Drüsengewebes hervorbringen; in demselben finden sich wahre Riesenzellen. Andere Alveolen sind weniger komprimiert, enthalten desquamierte sowie namentlich größere rundliche Elemente, von basophilen Granulationen erfüllt. Endlich folgt eine Schicht von Granulationsgewebe mit proliferierten, verdickten Gefäßen, mit homogener, gequollener Wandung und Hämorrhagien.

Der bronchiale Charakter dieser miliaren Knötchen ist insofern interessant, als er darauf hinweist, daß die kleinsten Rotzknötchen nicht hämatogenen, sondern bronchialen Ursprungs sein dürften. Taf. II, Fig. 17 zeigt diese Verhältnisse bei stärkerer Vergrößerung. Namentlich erkennt man die Entartung der Epithelzellen (E , E^1), die Invasion der beerenbüschelähnlichen Kerne, die Zusammensetzung des Rotzpropfens, dessen Durchbruch in das peribronchiale Gewebe. Die Alveolen der Umgebung sind von wucherndem Epithel (a) mit Mitosen und Riesenzellen (R) erfüllt. Die Riesenzellen sind hier ein regelmäßiger Befund und sind der Ausdruck der Regenerationstendenz des Alveolenepithels, indem ich auch experimentell bei Rotz eine Knospenbildung der Alveolen unter der Form von Riesenzellen behufs Ausfüllung des zu Grunde gegangenen Gewebes konstatieren konnte. Was den Ursprung und die Form dieser Riesenzellen betrifft, so ist es hier wohl unzweifelhaft, daß die Riesenzellen einer Proliferation des Alveolenepithels ihren Ursprung verdanken, indem zunächst es ganz deutlich ist (va), daß die Alveolarepithelien anschwellen, von der Basalmembran abgelöst werden, in Karyokinese begriffen sind und die Alveolen gänzlich ausfüllen können, indem auch das umgebende Gewebe fixe Zellen — fibroplastische Zellen — aufweist. In dieser Zone finden sich hingegen keine aus dem Blute stammende Zellen, welche ja leicht als solche zu erkennen wären, indem sie bei Rotz eigentümliche Veränderungen eingehen. Wenigstens findet man in dieser Region der Epithelwucherung oder in den Alveolen keine intakten Leukozyten. Nun treten in gewissen Alveolen neben den gewucherten Endothelien auch Riesenzellen (R) auf, umgeben von wuchernden und oft in indirekter Teilung begriffenen Epithelien. Die Riesenzellen sind rundlich, ohne deutliche Fortsätze, mit etwas gefärbtem Protoplasma. Die Kerne sind an der Peripherie gelagert und zwar mehr radiär angeordnet. Sie sind dunkler und schmaler wie die Alveolarepithelien. Das Zentrum derselben ist von Kernresten eingenommen und bin ich nicht imstande, zu bestimmen, welcher Art die entarteten Kerne waren; es handelt sich um größere, sehr dunkel gefärbte, wohl in filamentöser Entartung begriffene Kerne, — vielleicht sind es Kerne von Epithelien, welche im Zentrum der Riesenzellen entarten, ebenso wie die Kerne tuberkulöser Riesenzellen. Allerdings ist es nicht auszuschließen, daß es vielleicht auch Reste von in die Riesenzellen eingewanderten Leukozyten seien, wofür aber eben keine Beweise vorliegen. Daß die ganze Riesenzelle aber hier nicht von Leukozyten stammt, ist wohl ohne weiteres ersichtlich und ist es demnach interessant, zu konstatieren, wie die gewucherten Epithelien sich zum Behufe der Riesenzellbildung verändern und an die Peripherie lagern. Im allgemeinen glauben wir annehmen zu dürfen, daß es sich hier um einen ähnlichen Prozeß handelt wie bei der früher beschriebenen Knospenbildung mit dem Unterschiede, daß es sich bei dieser um eine exogene, bei jener um eine endogene Wucherung handelt. Wie aus der Abbildung ersichtlich ist, kann hierbei von einer Verschmelzung von Zellen nicht die Rede sein, während im Gegenteil die eigentümliche Anordnung der Kerne die Annahme einer Tendenz zur Differenzierung der Zelle in neugebildete Alveolen als berechtigt erscheinen läßt. Ich glaube demnach, daß eben die Befunde bei Rotz darnach angetan sind, unsere Annahme zu stützen, daß es sich hierum eine Abart von Knospenbildung handle.

IV.

Riesenzellen bei Lepra

So wie die meisten Bakterien und Gewebsparasiten gelegentlich zur Bildung von Riesenzellen Anlaß geben können, ist dies auch bei Lepra der Fall, und ist es interessant, das verschiedene Verhalten der doch den Tuberkelbazillen verwandten Leprabazillen zu studieren. In der Tat bestreiten viele Autoren das Vorhandensein wahrer lepröser Riesenzellen. Jedenfalls sind vielkörnige Riesenzellen bei Lepra ziemlich selten und gewöhnlich von den Tuberkelriesenzellen scharf unterscheidbar. Es hängt dies wohl mit der ganz verschiedenen Wirkung der beiden Bazillen auf das Gewebe zusammen. Der Tuberkelbazillus verursacht rasches Absterben der Gewebe, also tote Massen, welche Anlaß zur Bildung von Tuberkeln gibt. Auch kommt hier wohl der stärkere Reiz des Bazillus auf das Gewebe in Betracht. Bei Lepra hingegen konnten wir eine wahre Symbiose der Bazillen und der Zellen beobachten; die Bazillen sind zunächst so klein und so reizlos, daß sie bloß zu einer allmählichen Vergrößerung gewisser Bindegewebs- und Gefäß-Zellen Anlaß geben, ohne gewöhnlich jene größeren Massen von abgestorbenem Gewebe zu erzeugen, welche mikroskopisch als Nekrose und Nekrobiose imponieren und zur Bildung von Riesenzellen beiträgt. Trotzdem aber ist es sicher, daß es bei Lepra sowohl Riesenzellen als auch nekrotische Prozesse gibt, welche mit dem Lepraпрозёß in inniger Beziehung stehen.

Im Jahre 1882 haben Cornil und wir selbst Riesenzellen bei Lepra beschrieben und waren dieselben auch aus Bindegewebs-Elementen und Endothelien infolge von diffuser Vermehrung der Bazillen im Innern der Zelle entstanden. Virchow hatte schon in seiner Geschwulstlehre ähnliche Befunde erhoben, doch hatte derselbe noch nicht zwischen Bazillen-Klumpen und -Zellen scharf unterschieden, so daß seine Riesenzellen-Befunde angezweifelt werden konnten. Wir selbst haben schon damals Bakterien-Klumpen und Invasion von Bazillen in den Zellen scharf unterschieden und konnten beobachten, wie die Zellen sich unter dem Einfluß der Bazillenvermehrung vergrößern, indem zugleich auch die Kerne sich vermehren. Allerdings konnten wir die Art der Kernvermehrung nicht genau feststellen, indem karyokinetische Figuren an denselben selten beobachtet werden. Überhaupt hatten wir betont, daß die so entstandenen Riesenzellen in der Regel nur wenige Kerne enthalten. Ihre Größe hingegen ist oft dieselbe wie bei Tuberkulose.

Außer dieser Form von Riesenzellen konnten wir aber bei Lepra noch verschiedene andere Arten derselben unterscheiden. Zunächst beschrieben mehrere Forscher bei Lepra Riesenzellen, welche genau den Tuberkelriesenzellen gleichen. So beschreibt namentlich Ramon y Cajal in einem Leprom der Wange derartige Formen, neben welchen allerdings weder Nekrose noch Tuberkel vorhanden waren, während Rickli Riesenzellen in der Leber beschreibt, welche aber verkästen Tuberkelherden angehörten, so daß es wahrscheinlich ist, daß es sich in diesem Falle um eine Kombination von Tuberkulose und Lepra gehandelt hat. Wie ich in meinem Leprawerk bemerkte, wäre es in diesem Falle wichtig gewesen, zu erfahren, ob hier nicht in anderen Organen Tuberkulose vorhanden war. Auch wäre es wünschenswert gewesen, Tierexperimente zur Feststellung der Natur der Zellen vorzunehmen.

Lehrreich sind in dieser Beziehung unsere Untersuchungen über Lungenlepra (Babes-Moschuna). Hier fanden sich lepröse Infiltrationen neben tuberkulösen Herden und konnte man teilweise beobachten, daß Leprabazillen in diese Herde selbst einwanderten. Manche Riesenzellen enthalten nun Bazillen, welche ganz den Eindruck von Leprabazillen machen, obwohl es wahrscheinlich ist, daß diese Riesenzellen dem tuberkulösen Reiz ihren Ursprung verdanken. Diese Riesenzellen haben wenigstens ganz den Habitus der Tuberkelriesenzellen. Hiermit wollen wir aber nicht behaupten, daß es nicht auch Leprariesenzellen gebe, welche nach dem Typus der Langhanschen Zellen gebaut sind und liegen hierfür namentlich neuere Beobachtungen von Schäffer und Klingmüller vor, welche die Behauptung von Hansen, Looft widerlegen, als ob überall dort, wo Langhanssche Riesenzellen vorhanden seien, Tuberkulose und nicht Lepra vorliege. Schäffer fand dreimal in Hautknoten, namentlich in solchen, welche in Rückbildung begriffen waren, Langhanssche Riesenzellen reichlich

in der bindegewebigen bazillenhaltigen Neubildung, während die Riesenzellen selbst nur selten Bazillen enthielten. In diesen Fällen war aber keine Nekrose und auch nicht das Gefüge von Tuberkeln vorhanden. In einem anderen Falle waren in der Riesenzelle zahlreiche Leprabazillen vorhanden. Im übrigen lagen hier die Bazillen mehr außerhalb der Zellen.

Schäffer findet in den meisten seiner Fälle zwar L a n g h a n s s c h e Riesenzellen, doch gewöhnlich keine Nekrose. Dennoch erwähnt dieser Autor nekrotische Massen in Lymphdrüsen und zeichnet auch Milzveränderungen bei Lepra ab, welche vollständig Tuberkeln mit zentraler Verkäsung und L a n g h a n s s c h e n Riesenzellen entsprechen. Ebenso beschreibt Arning bei Leprösen polypöse Wucherung des Peritoneums und nekrotischen Massen in denselben. Schäffer ist geneigt, alle derartige Befunde als tuberkulöse zu betrachten, doch geht dieser Autor nicht soweit wie Hansen, welcher überhaupt nicht von durch den Leprabazillus bedingte Nekrosen zugeben will. Wir können über diese Behauptung um so eher hinweggehen, als dieselbe durch nichts gestützt ist als durch die Behauptung, daß dieser Autor derartige Nekrosen nicht gesehen hat, während die meisten Lepraforscher solche Nekrosen an Stellen, wo dieselben mit Tuberkulose absolut nicht verwechselt werden können (im Nerven, in den Brustdrüsen, im Hoden, im Auge etc.) solche in der Tat zweifellos und selbst durch das Experiment festgestellt haben. Wenn aber derartige Nekrosen sicher vorkommen, ist auch die Entwicklung von Riesenzellen bei Lepra gerechtfertigt, namentlich dort, wo die Nekrose bloß mikroskopisch umschrieben ist oder wo dieselbe als Fremdkörper imponiert. Aber auch die Bazillenmassen als solche bilden Fremdkörper, welche um so mehr zu Riesenzellenbildung Anlaß geben können, als dieselben nur einen geringen Reiz ausüben und nicht wie andere schnell wirkende Bakterien es nicht zur Bildung dieser Elemente kommen lassen.

Nach meinen Erfahrungen können wir bei Lepra folgende Arten von Riesenzellen unterscheiden:

1. **Riesenleprazellen endothelialen oder fibroblastischen Ursprungs.** In die entsprechenden Zellen wandern Leprabazillen ein, welche eine Art Symbiose bilden, sich langsam zu Kolonien entwickeln und zugleich zu Kern- und Protoplasmavermehrung Anlaß geben, indem aber nur wenige Kerne gebildet werden. In manchen Gegenden, besonders in Lymphdrüsen erreichen diese Gebilde eine besondere Größe, indem hier die Vermehrung der Bazillen in den Sinus einen hohen Grad erreicht, während die Lymphzentren gewöhnlich von Bazillen frei sind. Hier finden sich demnach große runde Riesenzellen mit zentralem Kernhaufen, umgeben von Bazillenkolonien enthaltenden Vakuolen, z. T. in den Lymphsinusen, z. T. aus den fixen Elementen kolbig hervorgewachsen. Dieselben sind hier viel zahlreicher als bei Tuberkulose und bedingen keinerlei Verkäsung oder wahre Nekrose, obwohl allerdings später die Lymphdrüsen, welche eine eigentümliche, der Nebenniere ähnliche Farbe annehmen, später in Bazillen erstarren und verkalken können.

Ähnliche Leprariesenzellen kommen seltener in Milz und Knochenmark vor. In letzterem Organe können sowohl Myeloplaxen als auch andere große Elemente mit peripherem Kern und zentralem, gelblichem, rote Blutkörperchen und hyaline Massen enthaltende Gebilde größere Mengen von Bazillen enthalten.

2. Man kann allenfalls als **Pseudoriesenzellen** jene Leprazellenverbände betrachten, welche durch die Gloea der Bazillen zusammengebacken sind und größere, mehrere Kerne enthaltende Bazillenmassen darstellen.

3. **Leprariesenzellen**, große, keulenförmige, rundliche oder längliche, in Hohlräumen liegende Elemente, welche sich Myeloplaxen ähnlich verhalten, mit einem zentralen Kernhaufen oder mit kolbig verzweigtem Kern große, Bazillenkolonien enthaltende Vakuolen aufweisend, z. T. wenigstens von Gefäßknospen abstammend.

4. **Fremdkörperriesenzellen.** Solche finden sich nicht selten in der Umgebung riesiger, freiliegender Bazillenkolonien (Histologie der Lepra, Taf. II, Fig. 3); die betreffenden Zellen können öfters von einer Gefäßsprosse abgeleitet werden. Dieselben umfassen oft halbmondförmig die Leprakolonie, enthalten mehrere diffuse oder zentrale Kerne und spärliche Bazillen oder kleine Kolonien. In anderen Fällen (Taf. II, Fig. 4, r r) bilden sich derartige riesenzellige Gefäßknospen um ganze Nester

von Lepraellen, offenbar um ein regenerativer Vorgang, welcher wohl auch zur Einkapselung und zum Transportsort des fremden Materials dienen kann.

3. Riesenzellen ektokrinalen Ursprungs. Namentlich in Schleimdrüsen, welche bei Lepra öfters in Proliferation angereizt werden, erkennt man nicht selten, daß Hohlräume (Aven) von großen Protoplasmanmassen mit zentralen Kernpartien eingenommen sind.

In anderen Stellen sind die Epithelien glattwandig zusammengedrückt, oder besser gesagt, haben sich Protoplasmanmassen mit in regelmäßigen Längenzen eingelagerten Kernen gebildet, von welchen Massen von in das Innere der Hohlräume hinein oder hervorgehende Protoplasmanmassen fortsetzen. Da dies neue Bildungen sind, ist es nicht wahrscheinlich, daß es sich um Vermehrung von Zellen handelt, sondern es ist wahrscheinlicher, daß es sich hier um Kapselbildung und Wucherung handelt, wie dies in Histologie der Lepra, Teil IV, Fig. 1, 2 wohl deutlich zu sehen ist. Es ist demnach auch hier durchaus nicht unbedingt eine Vermehrung von Zellen, sondern wohl eine kapselartige Wucherung aus hoch differenziertem Zellmaterial auszugehen. In diesem Sinne sind wohl derartige Bildungen als wahre Riesenzellen zu betrachten. Derselben entstehen im frische Wucherungen nur spärliche Bakillen.

4. Allerdings sind auch Vermehrung oder besser gesagt Zusammenwachsen von Drüsenzellen durch Bazillen-Gitter, z. B. im Hoden häufige Vorkommnisse und handelt es sich hier um Pseudo- oder Konglutionsriesenzellen.

5. Endlich habe ich keinen Grund, die Möglichkeit auszuschließen, daß manchmal auch bei Lepra Riesenzellen vom Langhansschen Typus entstehen. Allerdings sind solche Zellen selten und müssen derartige Riesenzellen immer sorgfältig untersucht werden, um ihren ektokrinalen Ursprung sicher ausschließen zu können. Es ist nämlich nicht in dem Interesse der Lepra gelegen, derartige Ge- webebildungen zu sehen, welche der Tuberkulose ähnliche Veränderungen und mit denselben auch die Langhansschen Zellen hervorrufen, während insbesondere Mikrobakterien mit Tuberkulose bei Lepra sehr häufig ist. Es ist dann selbstverständlich, daß die Tuberkulose einen fortwährenden Kontakt ergreift oder umgekehrt, so daß dann Leprabazillen im Bereiche der Tuberkulose und selbst in ihren Riesenzellen auf- treten können, ohne daß die betreffenden Zellen irgendwelcher Natur wären, trotzdem ist die sorgfältige Be- obachtung gewissenhafter Forscher über den Befund solcher Zellen bei reiner Lepra, selbst mit mikroskopischen, nekrotischen Herden nicht von der Hand zu weisen. Wir müssen eben immer wieder be- denken, daß die Lepra in sehr verschiedener Weise verläuft und ist es möglich, daß eine scheinbare Wucherung der Bazillen eine bedeutendere Vermehrung von selten derselben oder eine geringe Re- aktanz des Organismus ausnahmsweise zu überkandidierten Läsionen führen können.

V.

Riesenzellen in Geschwülsten.

1. Allgemeines.

Es ist unverständlich, daß zwischen der Gesehe der Riesenzellen im Knochenmark, in Granu- lationsgeschwülsten oder im Fremdkörper und jener in Geschwülsten kein wesentlicher Unterschied besteht, so wie in jedem Falle kann man sich in Geschwülsten verschiedene Arten von Riesenzellen unterscheiden. Allerdings ist die Riesenzellenbildung in manchen Geschwülsten eine so auffällige wie in anderen unentwickelten Geweben, indem nicht nur mikroskopische, sondern auch sehr große und in ihrem Wesen sehr mannigfaltige derartige Gebilde auftreten können. Während manche Forscher nun für diese Elemente eine verschiedene Gesehe beanspruchen, setzen andere alle Riesenzellen der Sarkome aus einer Ursache, namentlich aus dem Reiz des Fremdkörpers zu erklären, während andere Autoren geradezu dieselben als inguillistische Gebilde, andere wieder als Phagocyten zu deuten.

Neben allgemein wird zwischen Riesenzellen des Langhansschen Typus mit peripher ge- lagerten Kernen und Knochenmarkriesenzellen, Kriophanentypus, unterscheiden. Hansmann und

Borst unterscheiden in Geschwülsten 3 Arten von Riesenzellen: 1) Parenchymriesenzellen, die bei den verschiedensten Geschwülsten aus den Geschwulstelementen durch Vergrößerung derselben und durch Karyorhexis zustande kommen: dieselben sind häufig in Endotheliomen und stimmen mit den übrigen Geschwulstzellen überein. Verschiedene Autoren beschreiben hier immer wieder eine direkte Kernteilung, sowie hier und da eine indirekte Teilung, wodurch große chromatinreiche Kerne entstehen sollen (Trambusti). Auch Ströbe, Goldmann, Manasse beschreiben Mitosen in diesen Riesenzellen, doch behaupten alle Forscher, daß dieselben selten sind, ja Borst konnte solche niemals finden. Ebensovienig sicher war die Entstehung dieser Formen durch Konfluenz festgestellt. Besonders im degenerierten Gewebe soll letztere Form vorkommen, wobei sowohl das Protoplasma als die Kerne in Entartung begriffen sind (Manzi). 2) Hansemann nimmt Fremdkörperriesenzellen vom Langhansschen Typus an, wobei er zunächst die bei Tuberkulose und bei Syphilis vorkommenden als Typus aufstellt. Hierher gehören jedenfalls auch Riesenzellen, welche nicht einfach als Fremdkörperzellen betrachtet werden können, so jene, bei welchen zentrale Nekrosen des Zellprotoplasmas durch toxische nutritive und mechanische Momente entstehen (Becher), ja es wird selbst angenommen, daß der Langhanssche Typus aus dem Myeloplaxentypus entstehen könne. Jedenfalls entstehen ähnliche Formen durch Umwandlung von Kapillaren, wie dies auch Borst, Lubarsch, Ströbe annehmen. Allerdings meint Borst, daß diese Formen weniger in Geschwülsten als bei Tuberkulose vorkommen. 3) Riesenzellen der Knochensarkome, mit gleichmäßig verteilten Kernen, mit schmalen Protoplasmasaum, also Myeloplaxentypus, doch ohne Zusammenhang der Kerne. Betreffs dieser Formen müssen wir jedoch bemerken, daß die Knochenmarkriesenzellen selbst sehr oft gelappte und nicht separierte Kerne besitzen. Diesen Angaben gegenüber, welchen sich die meisten Forscher anschließen, müssen wir einen etwas verschiedenen Standpunkt einnehmen. In den meisten Fällen, namentlich in Sarkomen, sind nach unserer Überzeugung die Riesenzellen aus Gefäßanteilen und insbesondere aus Gefäßsprossung zu erklären. Der Ausdruck „Fremdkörperriesenzelle“ schließt keinesfalls diesen Ursprung aus, ebenso der Ausdruck einer Parenchymriesenzelle, indem namentlich in Sarkomen das Parenchym selbst zum großen Teile aus Gefäßanlagen und Gefäßanteilen hervorgeht. Auch die Riesenzellen der Osteosarkome können nicht prinzipiell von anderen unterschieden werden, indem gerade in Knochensarkomen die Entstehung der Riesenzellen in innigem Zusammenhang mit Gefäßanlagen stehen. Besonders interessieren uns noch Riesenzellen, welche in der Klassifikation Hansemanns nicht berücksichtigt sind, nämlich jene vom Typus der Plazentariesenzellen, besonders jener des Syncytiums, welche allerdings ebenfalls in inniger Beziehung zu den Gefäßen oder zu Bluträumen stehen. In diesen Formen bildet demnach vorwiegend Gefäßsprossung und Gefäßproliferation den Anlaß zur Bildung der Riesenzellen, welche sich in Geschwülsten um so eher ausbilden, als hier die Gefäßanlagen und Sprossen häufig mit Fremdkörpern, namentlich mit abgestorbenem Material oder resistenten, korpuskulären Produkten in Berührung treten. Die Epithel-Riesenzellen bei Krebs namentlich jene epithelialen Ursprungs sind allerdings von den übrigen abzusondern, indem es sich hier in der Tat um mehr selbständige Zellwucherung im Zusammenhang mit Entartung des Epithels handelt. Wir werden sehen, daß auch hier neben der riesenzelligen Wucherung des Epithels eine Riesenzellwucherung von seiten des Bindegewebes und der Gefäße eine große Rolle spielt. In die Gruppe dieser epithelialen Riesenzellen könnte man allenfalls auch jene Formen zusammenfassen, welche aus Muskelgewebe und aus Neuroglia entstehen. Endlich kommt es vor, daß auch Bindegewebsfasern oder anderweitige differenzierte Anteile des Bindegewebes selbständig und ohne aktive Mitwirkung der Gefäße in Geschwülsten Riesenzellen bilden.

Auch in einer anderen Frage können wir mit den Autoren nicht vollkommen übereinstimmen, indem wir gefunden haben, daß in Geschwulstriesenzellen sowohl in jenen des Bindegewebes als auch in jenen des Epithels die indirekte Kernteilung nicht, wie diese Autoren meinen, eine Ausnahme, sondern entschieden die Regel bildet. Allerdings sind hier die Zellteilungsfiguren wie dies ja die Autoren betonen, äußerst verschieden und unregelmäßig und ich werde hinzu-setzen oft unscheinbar und leicht zu übersehen,

Eberth beschrieb hierauf die mehrfache indirekte Zellteilung. Sowohl Martin als Cornil bestätigen diese Befunde, welche letzterer noch die einfache Teilung der Wanderzellen in den Geschwülsten annimmt. Clogoma findet in großzelligen Sarkomen nur die Charaktere der indirekten Kernteilung — allerdings mit den mannigfachsten Abweichungen — und glaubt, die abweichenden Angaben Arnolds auf Kunstprodukte zurückführen zu können, ebenso Siegenbeck von Henkelom, welcher noch annimmt, daß die atypische Kernteilung in Form von Kegelsegmenten mit einander zugekehrten konvexen Seiten zur Bildung von Riesenzellen führen. Die feine Punktierung des Protoplasmas, wie solche von Arnold bei der indirekten Fragmentierung angenommen wird, wurde von diesem Autor nicht beobachtet.

Auch Pfitzner läßt neben der karyokinetischen Zellteilung in Geschwülsten keinerlei anderartige Vorgänge gelten, welche als indirekte Fragmentierung gedeutet werden könnte, allerdings seien die Teilungsfiguren in Geschwülsten chromatinreicher als in normalen Geweben. Auch Klebs beschäftigt sich mit den Abnormitäten der Kernteilung in Geschwülsten, derselbe erkennt abortive Formen sowie unvollkommene Teilungen an, ohne sich darüber auszusprechen, ob letztere durch die „indirekte Fragmentierung“ Arnolds zustande kommen. Jedenfalls läßt Klebs die Frage offen, ob neben der Karyomitose noch andere Formen von Kernteilung vorkommen, jedenfalls finden sich ganz abweichende Gebilde, welche ihrer Form und ihrem Vorkommen nach als progressive Vorgänge gedeutet werden dürfen.

Eben bei Riesenzellen, namentlich des Knochenmarkes, nimmt Arnold die indirekte Fragmentierung als die gewöhnlichste Form der Kernteilung an. Hier soll es sich also anfangs um Vermehrung der chromatischen Fasern handeln, die Knäuel, Gerüste und Netze bilden und später schlingenförmig angeordnet sind, während die Peripherie des Kernes dunkler gefärbt erscheint, dann beginnt eine lappige Einfurchung des Kernes und eine noch dunklere Färbung der Peripherie des Kernes. Ferner zieht sich die chromatische Substanz nach verschiedenen Punkten zurück, wodurch mehrere dunkle, kernähnliche Gebilde mit blasser Zwischensubstanz entstehen. Diese Zwischensubstanz schwindet allmählich und es beginnt Abschnürung des Protoplasmas, wobei noch fadenförmige Verbindung zwischen den Kernen übrig bleiben. Denselben Typus stellt Arnold auch für vielkernige Sarkom- und Karzinomzellen auf.

Außer dieser Zellteilung nimmt übrigens Arnold noch andere Formen und selbst Konfluenz der Zellen zum Behufe der Riesenzellenbildung an.

Diese Ausführungen Arnolds, namentlich, was die indirekte Fragmentierung betrifft, wurden namentlich von Cornil in seiner Arbeit über Riesenzellen des Knochenmarks abgelehnt, indem dieser Forscher mit Recht betont, daß die Befunde Arnolds sowie seine eigenen nicht beweisen, daß es sich hier um direkte Kernteilung oder um indirekte Fragmentierung handle; um die Karyokinese in diesen Fällen ausschließen zu können, müßte man die Teilung unter seinen Augen verfolgen können. Die Bilder Arnolds sollen also Ruhezuständen der Kerne und nicht Teilungsstadien entsprechen.

Arnold antwortet hierauf, daß die von Cornil abgebildeten Figuren sich doch wesentlich von den echten Mitosen hinsichtlich der Gestalt und der Reihenfolge der Veränderungen unterscheiden, und daß der Befund von ringförmigen und netzförmigen Kernen mit Abschnürungen die Annahme eines Ruhezustandes ausschließen. Die Herkunft und Entstehung dieser Formen bleibe bei einer solchen Vorstellung rätselhaft.

Trotzdem stehen wir auf dem Standpunkt Cornils und zwar aus folgenden Gründen, welche wir in der Folge noch weiter ausführen wollen.

Cornil sah allerdings oft nicht alle Charaktere der Karyokinese, doch hängt dies bloß von der angewendeten Färbung und Vergrößerung ab. Meine Untersuchungen über dieselben Gebilde zeigten mir hingegen immer die chromatischen Fäden mit den achromatischen Strahlen und Polkörnern, und selbst die anscheinend unregelmäßigen und hyperchromatischen Riesenmitosen konnten bei geeigneter Behandlung in eine Anzahl von verworrenen, zusammenhängenden, doch charakteristischen Figuren aufgelöst werden. Manchmal konnte hierbei eine gewisse Regelmäßigkeit der Figuren, ähnlich den von

Krompecher beschrieben, erkannt werden. Gewöhnlich aber waren die Verhältnisse viel komplizierter und keineswegs mit Krystallformen zu vergleichen.

Die Behauptung Arnolds steht demnach auf schwachen Füßen, indem wenigstens alle von mir gesehenen Figuren und Kerne in den Riesenzellen der Sarkome und des Knochenmarkes entweder im Stadium richtiger Mitose oder eher in den der Mitose vorangehenden oder folgenden Stadien angetroffen wurden.

Arnold scheint demnach wenigstens zum Teil unregelmäßige Vorbereitungsstadien oder Folgezustände von Mitosen als indirekte Fragmentierung anzusprechen, wenigstens können alle von ihm selbst und von Ströbe gezeichneten Figuren als solche gedeutet werden und glaube ich, mich dagegen verwahren zu müssen, daß man Figuren, welche derart interpretiert werden können, als etwas Besonderes betrachte. Es erscheint mir viel rationeller, anzunehmen, daß sich die chromatinreichen Rieskerne unter allerdings ungewöhnlicher Form unter Bildung von unregelmäßigen Schleifen und Körnern zur Mitose vorbereiten, daß so sehr komplizierte Mitosen entstehen, bei welchen aber die entsprechende Anzahl von Polkörpern und Strahlen nicht fehlen, daß endlich dieses Stadium schnell vorübergeht und einer Anzahl sehr chromatinreicher, oft noch Reste von Mitosen aufweisender, oft noch untereinander zusammenhängender, gelappter Kerne Platz macht. Die Bedeutung der chromatischen Figur kann um so eher verkannt werden als eben bei diesen Mitosen ganz kurze Fadenstücke oder längsgeteilte Stücke vorkommen, welche an Diplococceen erinnern und streptokokkenähnliche Ketten und Knäuel bilden, zwischen welchen eine Menge schlecht geratener, abortiver Gebilde liegen, die oft die achromatischen Figuren verdecken. Dennoch konnte ich in meinen Tafeln zeigen, daß dieselben selbst bei den kompliziertesten Fällen nicht fehlen. Es wäre eher zu verwundern, wenn derartig verwirrte Gebilde zur Entstehung vollkommener und gleich großer Kerne Anlaß geben würden und ist es anzunehmen, daß hiedurch gerade die von Arnold als indirekte Fragmentierung bezeichneten lappigen und korbformigen Kerne entstehen. Daß außerdem auch Kernspaltungen wohl hauptsächlich als degenerative Formen vorkommen, ist nicht zu bezweifeln und habe ich auch in seltenen Fällen derartig ungeordnete Zellteilungen gesehen, in welchen die kurzen Kernfäden sich nicht zu mitotischen Figuren anzuordnen vermochten, sondern die beiläufige Anordnung der chromatischen Substanz der Kerne beibehielten (Fig. 33). Allerdings erkennt man auch hier die diplokokkenartige Anordnung der Teilstücke und ist es nicht ausgeschlossen, daß sich dieselben später doch noch zu einer chromatischen Figur angeordnet hätten.

Wir wollen an dieser Stelle den Befund an einem Osteosarkom mit großen Riesenzellen wiedergeben, welche eine derartige Mannigfaltigkeit der Kerne und des Vermehrungsmodus derselben aufweisen, daß es schwer wäre, in Bezug derselben eine einheitliche Art von Teilung bei derselben anzunehmen. Ich habe einen weichen rötlichen Anteil der großen Geschwulst nach Heidenhain behandelt und erkenne nun Taf. III, Fig. 53 ein z. T. fibroplastisches Gewebe (f) mit sehr großen Riesenzellen, eigentümlichen Kernen und Kernteilungen. Die große Riesenzelle R mit zahlreichen homogenen Fortsätzen enthält Vakuolen und Kerne, die rundlichen oder buchtigen großen Vakuolen enthalten eigentümliche, dunkelgefärbte Fäden und Netze, manche dieser Fäden sind an den Enden zugespitzt und enthalten dunklere Körper im Innern, wodurch sie manchen Bakterien ähnlich erscheinen (b). Andere Vakuolen sind leer, während andere eigentümliche, helle Körper mit dunklem Zentrum, etwa Sonnenbildern vergleichbar, enthalten. Wieder andere Vakuolen sind offenbar nach dem Schwund von Kernen zurückgeblieben, so bei a, wo man deutlich sieht, wie mehrere Kerne aufquellen und große Hohlräume umfassen, während an der Peripherie noch Reste von Kernsubstanz übrig bleiben. Auch a^I und a^{II} sind derart entstandene Vakuolen, wobei in a^{II} nur geringe Kernreste noch erkannt werden können. Neben diesen zu Grunde gehenden Kernen enthält aber die Zelle noch gut gefärbte ruhende Kerne (n), in welchen aber eigentümliche Sonnenbilder oder vogelaugenähnliche Körper deutlich zu sehen sind. Dieselben gehen offenbar aus einer eigentümlichen Umwandlung von chromatischen Anteilen des Kernes hervor, indem nichts auf einen parasitären Ursprung derselben hinweist. Neben

denselben finden sich in der Zelle noch kleinere blasse Kerne (n^I) sowie Kernteilungsfiguren. Eigentümlich ist die Zelle k mit typischer Sternfigur, welche wieder zeigt, wie in Riesenzellen sich andere Zellen in lebhafter Mitose befinden können. Die unregelmäßige chromatische Figur k^I hingegen zeigt keinerlei Zellgrenze und kann als ein atypischer Teilungsvorgang der Riesenzelle selbst aufgefaßt werden. So sehen wir denn in einer einzigen Riesenzelle ganz verschiedenartige Kerne und Zellen auftreten, welche zum Teil zu Grunde gehen, zum Teil sich auf so verschiedene Weise vermehren, daß man sich fragen muß, ob und in welchem Maße die Vermehrung dieser Elemente zur Wucherung der Riesenzellen beitragen. Außer dieser Riesenzelle finden sich hier noch große Elemente mit riesigen Kernen, welche wohl einen dichten Knäuel bilden und vielleicht von Arnold als zu indirekter Fragmentation führend bezeichnet werden dürfte. Ebenso erkennen wir bei z^I in einer großen Zelle eine eigentümliche verzweigte Kernform, welche wohl auch einer indirekten Fragmentierung entsprechen würde, ebenso wie die Zelle z^{II} , in welcher 4 schuppenartig angeordnete, halbmondförmige Kerne liegen. Trotzdem aber erscheinen mir letztere Befunde nicht beweisend, da in diesem Präparate die achromatischen Figuren überhaupt nicht hervortreten und es demnach rationeller ist, anzunehmen, daß es sich zwar um unregelmäßige und unvollkommene eigentümliche Teilung handelt, indem aber nicht bewiesen ist, daß es sich um einen von der indirekten Segmentation (Karyokinese) wesentlich verschiedenen Vorgang handelt. In diesem Präparate finden sich noch viele problematische Gebilde, namentlich die eigentümlichen Fäden in Vakuolen und im Innern hyaliner Körper, welche wahrscheinlich gewisse Gerinnungsvorgänge bezeichnen, dann eigentümliche Schwellung von Fibroblasten f^I mit hyalinen Körnern im Protoplasma.

Es ist dies ein gutes Beispiel für die Mannigfaltigkeit der Elemente, welche in Riesenzellen-Sarkomen angetroffen werden und welche noch ihrer Erklärung barren. Es wäre verfrüht, uns schon jetzt mit Bestimmtheit über ihre Bedeutung auszusprechen, bloß soviel ist sicher, daß die Riesenzellen selbst der Schauplatz verschiedener regressiver und progressiver, typischer und atypischer Kernveränderungen bilden können, welche oft alle sich zur selben Zeit in denselben abspielen.

2. Riesenzellen in angioblastischen Sarkomen.

Schon die ersten Untersucher der Riesenzellen, J. Müller, Rokitanisky, Ch. Robin, hatten festgestellt, daß dieselben Riesenzellen, welche im Knochenmark angetroffen werden, auch in zahlreichen Geschwülsten vorkommen. Von J. Müller namentlich wurden derartige Zellen zuerst, also schon vor den Mitteilungen Robins, in Geschwülsten gefunden. Lebert in seiner „Physiologie pathologique“ (1845) will diese Zellform namentlich für seine fibroplastischen Geschwülste in Anspruch nehmen. Nachdem aber nun Robin dieselben im normalen Knochenmark nachweisen konnte, war dies nicht mehr durchführbar und namentlich Nélaton hatte in seiner Inauguraldissertation eine gute Beschreibung der Riesenzellengeschwülste gegeben. Derselbe meint, daß dieselben bloß am Knochen vorkommen und relativ gutartig seien. Es handelt sich immer um rötlich-braune Geschwülste, also um gefäßreiche Formen. Die Untersuchungen Virchows haben mehr Klarheit in diese Frage gebracht und haben gezeigt, daß Riesenzellen in verschiedenen Geschwülsten und namentlich in Sarkomen vorkommen.

Eigentümlicherweise haben sich die Forscher in letzter Zeit mehr mit der Feststellung der feineren Struktur dieser Elemente beschäftigt, ohne näher in die Genese derselben einzugehen, während die älteren Forscher sich eingehend mit letzterer Frage beschäftigten. Schon J. Müller, welcher von „Mutterzellen“ spricht, verbindet mit diesem Ausdruck den Begriff einer weiteren Gewebsentwicklung von seiten der Riesenzelle und namentlich Arnold, welcher die Knospen- und Brückenbildung von neuen Gefäßen beschrieben hatte, gab hierdurch Anlaß zu einer genaueren Untersuchung des Zusammenhanges solcher Gefäßsprossen mit Riesenzellen und Rouget beschreibt derartige protoplasmatische Stränge („cordons angioplastiques“), welche zur Bildung des Lumens der Gefäße infolge einer kolloiden Entartung des Protoplasmas führen soll. Lewschin gelang es endlich, von den Blutgefäßen aus

protoplasmatische Massen im Knochenmark zu injizieren, welche den Myeloplaxen vollkommen ähnlich waren.

Wegener, welcher auf dem Boden der Osteoklasten-Theorie Köllikers steht, beschreibt namentlich die Zellfortsätze der Riesenzellen, welche z. T. in Gefäßsprossen und neugebildete Gefäße übergehen. Nachdem die Knochenresorption beendet ist, sollen die Osteoklasten sich dann in Gefäße umwandeln. Allerdings beziehen sich diese Angaben auf Knochenmark, doch wurden dieselben alsbald auch auf die tuberkulöse und sarkomatöse Riesenzelle übertragen. Obwohl schon Langhans diese Ansicht durchblicken läßt, ist es doch hauptsächlich das Verdienst Brodowskis, den Zusammenhang von Riesenzellen mit Gefäßen sowohl bei Tuberkulose als in anderen Neubildungen präzisiert und näher begründet zu haben. Wir haben über dessen Behauptungen und Versuche schon früher berichtet. Nach diesem Autor entwickelt sich die Riesenzelle gewöhnlich als eine Gefäßspresse und gelang es auch, das entsprechende Gefäß bis zur Riesenzelle hin zu injizieren.

Er schlägt für diese Gebilde den Namen von „Angioblasten“ vor. Namentlich die Vakuolen in den Riesenzellen sowie der Gehalt mancher Riesenzellen an roten Blutkörperchen erklärt dieser Autor durch den Zusammenhang der Riesenzellen mit Gefäßen sowie durch die Tendenz zur Bildung des Gefäßlumens.

Einen weiteren Fortschritt in der Deutung der Riesenzellen bildet die Feststellung Ranviers im Jahre 1874 über die vasoformativen Zellen. Namentlich Leboucq erklärt die vielkernigen und fortsatzreichen Protoplasmamassen, welche sich durch Vakuolisierung kanalisieren und im Innern rote Blutkörperchen bilden, als eine allgemeine Regel in der Entwicklung des Gefäßsystems. Auf diese Weise entwickeln sich die ersten Gefäße des Embryo im Blastoderm und auch später entstehen die Gefäße im Embryo auf diese Weise. Die Myeloplaques des Knochenmarks sind ebenfalls derartige vasoformative Zellen, welche in der Tat mit Gefäßen zusammenhängen. Wenn dieselben infolge von irgend einer Behinderung nicht zu Gefäßen sich entwickeln können, wie im Knochenmark, werden dieselben gegen den Knochen plattgedrückt. Auch in Geschwülsten haben die Riesenzellen wahrscheinlich eine ähnliche Bedeutung, obwohl Leboucq bemerkt, daß es ihm nicht gelungen ist, den Zusammenhang dieser Geschwulstzellen mit den Gefäßen nachzuweisen, während schon Fischer (1874) Brodowski und Steuderer diesen Zusammenhang feststellen konnten. Allerdings spricht sich Steuderer nicht so kategorisch aus wie Brodowski, indem er bloß fand, daß die Kerne der Riesenzellen jenen der Endothelien gleichen und daß die protoplasmatischen Fortsätze derselben an den Rändern ovale Kerne besitzen und den Eindruck von eingewanderten Kapillaren machen. Allerdings meint er sowie Schüppel, daß die Riesenzellen hier sich aus schon fertigen, aber veränderten Kapillaren ausbilden.

Im Jahre 1877 habe ich Sarkome auf ihren Zusammenhang mit den Gefäßen untersucht und bin zu folgendem Resultate gekommen: Mittels gewisser schonender Untersuchungsmethoden weicher, ganz junger Sarkome, namentlich von Myxosarkomen, wurden im frischen Präparate eigentümliche, im ganzen solide, stumpfverzweigte, mit buschigen Fortsätzen (wie Weidenbäume im Winter) versehene Inseln in großer Anzahl gefunden (*v*), in welcher sich Vakuolen befanden, die zu größeren Räumen zusammenflossen. (Taf. III, Fig. 19 bezieht sich auf diese Mitteilung). In denselben waren wieder mehrere rote Blutkörperchen enthalten. Von den Sprossen gingen gewöhnlich je 2 parallele Züge von Spindelzellen (*s*) aus, die zwischen sich einen Kanal fassen, indem die Sprosse, welche solid und mit blutkörperchenhaltigen Vakuolen versehen ist, hineinwuchs. Die Spindelzellen haben aber schon weit verzweigte Kanäle vorgebildet. Nun erkennt man oft, daß die die Kanäle begrenzenden Spindelzellen gegen das Lumen zu verschmolzen (*ca*¹), platt, gelblich, glänzend geworden sind und daß sich in denselben ebenfalls Vakuolen mit gelblichen Schollen, welche als rote Blutkörperchen imponieren, befinden. Andere Inseln sind wie aus Zellen mit Fortsätzen zusammengebacken (*i*), in ihrer Mitte ist das Gewebe gelblich glänzend geworden und enthält in Vakuolen gelbe blutkörperchenähnliche Gebilde neben denselben, aber auch braune Pigmentkörner und größere hyaline Schollen. Manchmal wurden neben diesen längere verzweigte Inseln ähnlich den ersterwähnten gefunden. Auch das Ende junger Blutgefäße geht oft in ähnliche Sprossen aus und ist durch dünne Fortsätze oder durch vorgebildete Zellzüge mit den beschriebenen

Inseln verbunden. In anderen Fällen fand sich bei geeigneter Behandlung (ganz frische Untersuchung nach vorsichtigem Schütteln in physiologischer Kochsalzlösung, Behandlung mit Pikrokarmín und Hyperosmiumsäure oder auch mittels Safranin) ein Zellnetz in Verbindung mit der protoplasmatischen sprossenden Gefäßwand (*v*). (Taf. IV, Fig. 28). Namentlich große Zellen oder verschmolzene Zellhaufen (*i v*) hängen durch protoplasmatische Fortsätze (*p*) mit der Gefäßwand zusammen. Die Mitte dieser Zellen wird homogen, gelblich und in denselben treten gelbliche Schollen auf. Die Höhlen öffnen sich oft nach einer Seite in einen hohl gewordenen Zellstrang und scheinen nun den Ausgangspunkt von Gefäßen zu bilden. Oft entstehen in den großen Zellen Gebilde, welche geradezu als blasse und ungemein hinfallige rote Blutkörperchen anzusprechen sind (*v p*), oft aber bloß gelbliche oder rötliche hyaline, rundliche, zusammenhängende Schollen, Pigmentkörner, gelbliche Verfärbung des Zellinnern (*c*) oder Bildung leerer Vakuolen. Wenn man von diesen Geschwülsten nun härtet und mit Safranin behandelt, erkennt man, daß eben diese Zellen es sind, welche den wesentlichsten Bestandteil der Geschwulst bilden und bei zweckmäßiger Behandlung oft insgesamt und ausschließlich indirekte Zellteilung zeigen. So wie in diesen Fällen finden sich in allen jungen, weichen, myxomatösen, blutgefäßreichen, schnell wachsenden Sarkomen derartige Befunde, die auf selbständige, wenn auch oft mißlungene Gefäß- und vielleicht auch Blutbildung hinweisen. Trotzdem in mehreren ähnlichen Geschwülsten derartige Inseln deutlich zu beobachten sind, können wir uns doch nicht kategorisch darüber aussprechen, ob dieselben nicht von Gefäßen ausgehen, mit bestehenden Gefäßen nicht zusammenhängen oder früher mit solchen nicht in Verbindung waren.

Demgegenüber stellen allerdings viele Forscher direkt in Abrede, daß beim Erwachsenen und namentlich in Geschwülsten selbständige Gefäßbildung zustande käme, während andere Forscher, wie Schäfer, Brodowski, Stricker, Ranvier, Malassez, Monod u. a. selbständige Gefäß- und Blutbildung in verschiedenen Geweben des Körpers auch extra-uterin annehmen. Allerdings handelt es sich hier oft um Täuschungen, wie dies auch Ziegler erfuhr, welcher anfangs ebenfalls diese Ansicht teilte, später aber derartige Befunde absolut nicht mehr anerkannte.

Im Jahre 1878 erschien nun eine Arbeit von Malassez und Monod über riesenzellenhaltige Tumoren, welche auf Grundlage der Untersuchungen Ranviers über die Blut-Inseln und -Netze behaupteten, daß ähnliche Gebilde auch in Geschwülsten vorkommen. Wir wollen einige der beobachteten Fälle kurz wiedergeben.

1. *Cancer haematodes des Hoden*. Bei einem 27jährigen Individuum rasche Schwellung und Schmerzhaftigkeit eines Hodens und der Inguinalgegend, Tod nach 1 Jahre. Hoden käsigt entartet, von fibrösen und gefäßreichen Strängen durchzogen. Kopfgroße, gelappte Geschwulst der entsprechenden Sacralgegend aus Lymphdrüsen entstanden, z. T. entartet, z. T. milzähnlich, pulpös oder hämorrhagisch.

In der Leber und der Lunge pulpöse hämorrhagisch zerfallende Metastosen bis kastaniengroß.

In der Milz ein einzelner nußgroßer Knoten.

Bei sorgfältigem Zerzupfen erkennt man nicht nur zahlreiche große Riesenzellen (Myeloplaxen), sondern ein protoplasmatisches Netzwerk mit reihenweise angeordneten Granulationen, welche eine Längsstreifung hervorbringt. Die Stränge des Netzwerkes sind von einer doppelten Kernreihe mit längsgestellten länglichen Kernen versehen. Im Innern der Stränge finden sich Vakuolen leer oder mit Resten roter Blutkörperchen. Auf Schnitten erkennt man eigentümliche protoplasmatische Schwellungen im Verlaufe der Stränge, in welchen sich blutkörperchenhaltige, große, abgeschlossene Hohlräume befinden. Von deren Peripherie gehen feine Protoplasmafortsätze ab, welche mit ähnlichen Formationen zusammenhängen. Manchmal hängt der Hohlraum mit einem feinen Kanal, welcher als Kapillare imponiert, zusammen. Diese Befunde entsprechen in der Tat jenen der embryonalen Blutbildung, allerdings findet sich mehr protoplasmatisches Material als bei letzterer, indem nur ein kleiner Teil desselben zur Gefäßbildung verwendet wird. Die Gefäß- und Blutbildung gelangt nicht zur Vollendung, es handelt sich um metatypische Zellen. Die Autoren stellen sich die Frage, ob diese Geschwulstzellen unabhängig sind oder mit dem Gefäßsystem zusammenhängen und gelangen zum Schlusse, daß es sich um beide Modalitäten handelt. Namentlich größere Bluträume mit kapillarähnlichen Fort-

sätzen und welche auch Leukozyten enthalten, hängen wohl mit den Blutgefäßen zusammen, doch gibt es auch ganz isolierte Inseln und kleine blutkörperchenhaltige Vakuolen, welche Leukozyten ebensowenig enthalten, wie die Ranvierschen „taches laiteuses“, im Omentum neugeborener Kaninchen. Die Geschwulst wird als *Sarcome angioplastique* bezeichnet.

2) *Vaskuläre Epulis*. Bohnenförmige, rote, fleischige Geschwulst, aus Spindelzellen und reichlichen Kapillaren bestehend, stellenweise angiomatös. Zahlreiche Myeloplaxen sind in der Geschwulst zerstreut, manche derselben in inniger Beziehung zu den Blutgefäßen, einige befinden sich inmitten der Blutgefäße, deren Endothelbekleidung intakt ist, andere wieder ragen polypenartig in dieselben hinein. Stellenweise bilden Riesenzellen die Wand der Kapillaren, andere Riesenzellen sind gänzlich isoliert im Gewebe, von einem endothelialen Hohlraum umgeben, granuliert, mit kurzen protoplasmatischen Fortsätzen, im Innern mit Hohlräumen, welche z. T. leer, z. T. von roten Blutkörperchen eingenommen sind, indem weiße Blutkörperchen fehlen. Auch hier ist die Verwandtschaft der Riesenzellen mit den Gefäßen evident, einige sind offenbar mit Gefäßen in Verbindung und haben Blut von denselben erhalten, während andere isolierte offenbar unabhängige vasoformative Zellen mit Blutbildung darstellen.

3) *Fibröse Epulis*. Ein kleiner derber Tumor, zum größten Teil aus fibroplastischem (spindelzelligem) Gewebe bestehend, mit wenig Gefäßen. Außerhalb des Endothelbelages finden sich Riesenzellen, welche manchmal in das Gefäß hineinwuchern, öfters eine Art protoplasmatisches Netzwerk bilden, aber keine Vakuolen oder Blutkörperchen enthalten, wohl aber erkennt man an denselben oft zahlreiche feine Protoplasmafortsätze. Die Verfasser erklären die Geschwulst als angioplastische, obwohl diese eine Geschwulst nicht genügende Stützen für diese Auffassung bietet, es bestehen aber Übergangsformen zu ausgesprochenen angioplastischen Zellen. Es gibt in der Tat Formen, in welchen die Myeloplaxen sich in der Richtung von Angiomen weiter entwickeln, während in anderen ihre Rolle mehr beschränkt bleibt.

Die Autoren gelangen demnach zu folgenden Schlußsätzen: In den riesenzelligen Geschwülsten findet man Elemente, welche anastomosieren, Wachstumspunkte (Fortsätze) zeigen, grob granuliert, vakuolisiert, oft blutkörperchenhaltig sind und als den vasoformativen Netzen analog betrachtet werden müssen. Zwischen diesen Formen und anderen, welche letztere Charaktere nicht zeigen, gibt es eine Reihe von Übergängen. Die Riesenzellen sind demnach unfertige metatypische Elemente. Die beschriebenen Geschwülste sollen als angioplastische Sarkome aufgefaßt werden, welche in Angiome übergehen können.

Nicht alle Riesenzellen haben diese Bedeutung, es gibt offenbar solche, welche nicht Gefäßbildner sind und aus den verschiedensten Geweben entstehen können.

In meiner Arbeit über die Geschwülste der Haut in Ziemßens Handb. d. spez. Path. 1883 beschreibe ich eine Reihe ähnlicher Geschwülste, wobei ich aber näher in die Bildung und Bedeutung dieser Gebilde eingehe. Meine Studien über Sarkome hatten mich schon früher (Ztrbl. f. med. Wiss. 1882) überzeugt, daß die meisten Sarkome nicht nur als embryonale Bildungen zu deuten sind (Cornil-Ranvier), sondern daß dieselben einem besonderen, embryonalen, unfertigen Gewebe ihren Ursprung verdanken. Wenn wir embryonales Gewebe mit Sarkomgewebe vergleichen, finden wir bei letzterem weder die regelmäßige Anordnung noch die strenge Begrenzung und das genau entsprechende Material zur Bildung von Gewebe und Gefäßen, sondern in den meisten Sarkomen findet sich ein auffallendes Mißverhältnis zwischen Gefäßen und Gewebe, zwischen Material, Lumen und Entwicklung der Gefäße, indem viel mehr Gefäße und gefäßbildendes Material vorhanden ist als dies dem Gewebe entspricht, ferner finden sich die Gefäße im Gewebe viel unregelmäßiger angeordnet als im normalen, embryonalen Gewebe. Was die Sarkome, namentlich die weichen, jungen Formen hauptsächlich charakterisiert, ist ein embryonaler, unfertiger, zelliger Zustand, in welchem Gefäße und Gefäßanlagen unregelmäßig, excessiv entwickelt sind, indem besonders Gefäßanteile in verschiedener Form wuchernd die Sarkombildung charakterisieren.

Man kann zwischen Sarkomen unterscheiden: 1) in welchen zahllose Gefäße in unregelmäßiger Weise angelegt sind, die fortwuchern, ohne sich zu fer-

tigen Gefäßen zu entwickeln. Dieselben hängen entweder als Gefäßsprossen mit fertigen Gefäßen zusammen oder gehen sie in fertige Gefäße über, oder aber bleiben sie als Gefäßinseln oder Netze zum Teil wenigstens isoliert, indem in diesen Anlagen die Produkte einer unvollständigen Kanalbildung (und Blutbildung) gefunden werden können. 2) Es können Wandungselemente junger Blutgefäße oder auch alter umgewandelter Gefäße (Blut und Lymphgefäße) exzessiv in embryonaler Weise fortwuchern und Stränge, Faszikeln, Alveolen bilden. Das Gefäß kann infolgedessen entarten, zu soliden Strängen werden, in das Gefäßlumen können Wandungselemente hineinwuchern, das Lumen erweitern und erfüllen oder zu Lücken und Spalten umformen.

Die durch Endothelwucherung entstehenden Geschwülste werden z. T. als Endotheliome erscheinen, z. T. aber werden die Endothelien weiter umgewandelt, so daß die Zellen den endothelialen Charakter nur schwer erkennen lassen. In anderen Fällen handelt es sich um Wucherung der Perithelien, indem auch hier der Charakter derselben gewahrt wird (Peritheliome) oder nicht (gewisse faszikuläre Formen). Aber auch die Media und Adventitia, namentlich auch Muskelfasern, wuchern oft zellig-embryonär und liefern dann die Hauptmasse der sarkomatösen Wucherung. Oft erscheint in Sarkomen das große Gefäßlumen unmittelbar vom Sarkomgewebe begrenzt, welches eben aus der Wand des Gefäßes hervorgegangen ist, wie man dies aus großen topographischen Schnitten verfolgen kann. Besonders die Eigentümlichkeit, daß die Mitosen in Sarkomen fast immer in inniger Beziehung zur Gefäßwand stehen, spricht noch für diese Auffassung und selbst der Umstand, daß das Sarkom oft gefäßarm erscheint, kann oft auf die ungemeine sarkomatöse Verdickung der einzelnen Gefäßwände zurückgeführt werden. Gewöhnlich geht mit dieser Gefäßwucherung auch eine Umwandlung der von den Zellen erzeugten Substanzen einher, so daß neben der Zellwucherung hyaline, schleimige, verkalkte Massen das Gefäß begleiten oder erdrücken. Namentlich aber Gefäßsprossen, oft in Form von Riesenzellen, werden häufig als Ausdruck der Gefäßwucherung in Sarkomen gefunden. Besonders Sarkome am Knochen sowie andere angioplastische Formen sind in dieser Beziehung lehrreich.

Ackermann hat sich zur selben Zeit in ganz ähnlicher Weise über die Genese des Sarkoms ausgesprochen und auch die erwähnten älteren Angaben stimmen mit dieser Auffassung überein, welche merkwürdigerweise in neuerer Zeit vielfach bekämpft oder einfach ignoriert wird. Besonders wird betont, daß es doch Sarkome gibt, welche nicht auf solche Gefäßwucherungen beruhen, was ich doch von Anfang an zugegeben habe, dies kann uns aber doch nicht abhalten, die größere Anzahl der Sarkome, welche aus Gefäßanteilen hervorgehen, nicht als solche zu würdigen.

Was unser spezielles Thema betrifft, habe ich im Jahre 1883 in derselben Arbeit mehrere angioplastische Geschwülste der Haut beschrieben. So eine faustgroße, flach wulstige Geschwulst des subcutanen Gewebes, des Halses eines 17jährigen Mädchens, welche sich rapid vergrößert hatte. Dieselbe ist leicht ausschälbar, aus mehreren verschmelzenden Knoten bestehend, welche teils derb, teils sulzig, hämorrhagisch oder markig sind. Knotig fibrös verdickte Gefäße ziehen zur Geschwulst, deren einzelne Knollen stellenweise mit klarem Saft erfüllte Spalten zwischen einander übrig lassen. Die jüngsten Partien sind oft als fast selbständige kleine sulzige Knötchen — in deren Mitte anscheinend selbständige Gefäßverzweigungen liegen — isolierbar.

Mikroskopisch bestanden diese kleinsten Knötchen aus einem Netzwerke sternförmiger blasser Zellen mit großen Kernen und feinkörniger, nur hie und da faserig differenzierter Zwischensubstanz, sowie sehr großer rundlicher Zellen, die zum Teil untereinander zu großen Protoplasmamassen verschmelzen. In denselben treten gelbliche hyaline Massen und Vakuolen auf, in denen den roten Blutkörperchen ähnliche Gebilde liegen. Manche dieser Vakuolen öffnen sich in ungemein dünnwandige Gefäße oder durch Auseinanderweichen von Geschwulstzellen gebildete Lichtungen. Außerdem finden sich auch mit solchen Zellen in Verbindung stehende spindelzellig begrenzte Blutgefäße. All diese großen Protoplasmen, wie solche regelmäßig in ähnlichen Myxosarkomen, namentlich in deren jüngsten Partien vorkommen, scheinen zum Teil verunglückte Gefäß- und Blutanlagen vorzustellen.

Eine andere Geschwulst zeigt ebenfalls junges Gewebe aus einem multiplen, ganz oberflächlichen, rötlich-bräunlichen durchschimmernden Sarkom der Haut, besonders der Hände und Füße eines 40jährigen Mannes. Die einzelnen bis bohnen großen Geschwülste sind halbkugelig, etwas drusig, von gespannter verdickter Epidermis bedeckt. Beim ersten Anblick glaubt man, es mit Angiom zu tun zu haben. Dem Lebenden wurde ein jüngster Knoten entnommen. Derselbe ist weich elastisch, auf dem Durchschnitt bräunlich-rot, mäßig blutreich.

An feinen Schnitten bemerkt man kurze Spindelzellen in einer körnigen, hie und da gefaserten Zwischensubstanz. Diese erschien geringer, die Zellen größer und zum Teil rundlich am Rande von Spalten mit konvexer Begrenzung. Bei Vergleichung verschiedener Schnittrichtungen bemerkt man, daß dies nicht bloß Kanäle, sondern abgeplattete Höhlen und Kanäle sind, in denen die Geschwulstmassen wulstig hineinwuchern. Wohl gibt es neben diesen auch Saftkanäle und ganz ähnliche Blutkanäle, in denen Einwulstung stattgefunden hat. Man nimmt gewöhnlich an, daß diese Gefäße wandlos sind, während das gesamte hineingewucherte und umgebende Gewebe, ja das Geschwulstgewebe überhaupt, größtenteils bloß die verdickte Wand derselben darstellt, was namentlich in Schnittserien an der Grenze der Geschwülste deutlich wird. Bei gewöhnlicher Behandlung erscheint die Geschwulst blutgefäß- und blutarm, so daß deren dunkle Färbung und das entleerte Blut nicht erklärlich waren. In der Dicke des zelligen Gewebes sind klaffende Räume anderer Art, gewöhnlich konkav begrenzte Lücken gelegen, entweder wenige Blutgefäße mit Endothelbegrenzung oder Lymphgefäße mit dichtzelliger verwaschener Grenze. In deren Umgebung, in den hier dichten Zellen oder zwischen denselben in kleinen buchtigen Alveolen, die auch Zellen beherbergen, liegen gelblich-braune, rundliche Schollen aus Blutpigment, sowie hie und da rote Blutkörperchen. Mit Osmiumsäure behandelt, erscheint aber in der Geschwulst ein feines, dichtes, buchtiges Netzwerk, welches Alveolen bildet, anderen Wand endothelähnlich die spindligen Elemente gelagert sind. Bei dieser Behandlung erscheinen die ins Gewebe infiltrierten roten Blutkörperchen noch zahlreicher, während sie bei anderer Behandlung zum Teil zerfließen und das Gewebe diffus gelblich färben. Die Hinfälligkeit derselben scheint in ihrer Jugend begründet zu sein, da ich ähnliches Verblassen und Abgabe des Farbstoffes bei kernhaltigen Formen regelmäßig beobachten konnte. Auch hier erkennt man oft die Bildung von kernhaltigen roten Blutkörperchen, welche z. T. in indirekter Teilung begriffen sind und offenbar wesentlich zur Bildung des Pigmentes beitragen. Hier haben wir es demnach mit einer derart exzessiven Wucherung der Gefäße zu tun, daß dieselbe fast die ganze Geschwulst bildet und die Gefäße selbst wandlos und als Spalten und Schalen erscheinen. Zugleich erscheint hier bei gewisser Behandlung ein eigentümliches alveoläres Gefüge, wobei die Spindelzellen als Endothelien funktionieren. Daß dieses alveoläre Gefüge zugleich mit den jüngsten Blutkörperchen sichtbar wurde, weist wohl darauf hin, daß diese beiden Gebilde ähnlich beschaffen sind und vielleicht in ähnlichem Verhältnisse zueinander stehen, wie die im Fruchthof oder im Knochenmark gebildeten Blutkörperchen zu der dazu gehörigen Vakuolenwand. Die Pigmentbildung ist in unserem Falle wohl zum großen Teil durch den Austritt roter Blutkörperchen, zum Teil vielleicht aus im Gewebe gebildeten hinfälligen, mißlungenen herzuleiten. Unzweifelhaft zeigen diese Geschwülste Analogien zum Blutkörperchen bildenden Knochenmark.

In derselben Arbeit beschäftige ich mich mit der Genese der Melanosarkome, indem ich Geschwülste, welche aus einer Wucherung der normalen Pigmentzellen, der Chromatophoren, von anderen Melanosarkomen unterscheide, in welchen die Pigmententartung in inniger Beziehung zu Gefäßen und Gefäßanlagen stehen. Namentlich versuchte ich letztere zum Teil wenigstens aus embryonalen Gefäßanlagen herzuleiten, welche statt Blut Pigment bilden. Dieser Auffassung gegenüber wird die Streitfrage, ob das Pigment aus Blutkörperchen entsteht (G u ß e n b a u e r u. a.) oder nicht (H e s c h e l, L ü c k e, K o l a c z e k, Z i e g l e r u. a.) gegenstandslos. Es erscheint mir wahrscheinlich, wie schon erwähnt, daß die Höhlung neuer Blutgefäße oder Blutinseln unter Bildung von Blutkörperchen entstehen kann, indem wie im Embryo so auch später der zentrale Teil der Blutinseln zu Blut, der an-

grenzende zunächst zu einer homogenen Membran werden könne. Die jungen Blutkörperchen sind atypisch, zunächst blaß, ungleich groß, z. T. kernhaltig und viel hüfälliger als die alten. Wenn beim Erwachsenen in Geschwülsten derartige neue Blutgefäße entstehen, sind dieselben gewöhnlich nicht beständig, zerfallen oder entarten bald; neben denselben entwickeln sich blasse oder hyaline Schollen und werden diese, wenn diese neuen Räume mit Gefäßen in Zusammenhang treten, von Blutkörperchen aus dem Kreislauf ersetzt.

Es scheint, daß auch Stricker, Schäfer, Ranvier, Hayem, Bouchet, Malassez und Monod solche Vorgänge annehmen. Dieser blutbildende Vorgang kann nun entarten, indem in progressiver Weise an abnormem Farbstoff sehr reiche Gebilde entstehen, die pigmentös zerfallen, worauf das Pigment von Endothelien, wohl auch von anderen Wandelementen sowie auch von Chromatophoren aufgenommen werden kann. Eine solche Annahme kann jedenfalls nicht a priori widerlegt werden, im Gegenteil hindert uns nichts, in Analogie mit anderen Formen einseitiger Entwicklung von Gefäßanteilen auch atypische Blutentwicklung anzunehmen. Es erklärt sich auch so, daß Melanosarkome oft den Charakter von Endotheliomen zeigen, indem die Aufnahme des Farbstoffes eine Vergrößerung der Zellen zur Folge hat. Die Anlage zur Bildung von abnorm viel Farbstoff insolvirt auch dessen abnorme chromatische Beschaffenheit, dessen Chinismus und dessen körnigen schnellen Niederschlag sowie den besonderen Reiz, welchen das Pigment dieser Sarkome auf die Gewebe ausübt. Die Stase, das Verblassen der Blutkörperchen in den jüngeren Gefäßen der Geschwulst, deren Größe und die Anschoppung der Gefäße, welche Guënbauer beschreibt, entspricht auch unseren Befunden nicht nur in jüngeren Gefäßen, sondern auch in Gefäßinseln. Für unsere Ansicht sprechen namentlich die Fundorte des Pigmentes in den jüngsten Formen, in endothelartigen, riesig gequollenen, oft in indirekter Teilung befindlichen Zellen (Taf. VII, Fig. 40 c), dann in der Wandung im Innern junger Gefäße der Geschwulst, endlich in Gefäßsprossen und in perithelialen großen Zellen (e), die häufig in indirekter Teilung angetroffen werden. Hier finden sich noch in den Gefäßen selbst Gebilde, welche wohl aus Endothelien stammen, nun aber Riesenzellen mit eingeschachtelten Zellen in indirekter Teilung (ce), dann scheinbar in Form von Gefäßinseln (v¹) bilden. Außerdem finden sich noch Riesenzellen mit peripherer Kernstellung im fibrosarkomatösen Gewebe der Umgebung. Es ist fraglich, ob das Pigment der großen Spindelzellen und keulenförmigen Zellen, welche in der Umgebung dieser Gefäßwucherung angetroffen werden (f¹), auch dem Reize der Pigmenteinwanderung ihren Ursprung verdanken oder ob diese Zellen imstande sind, selbst Pigment zu bilden. Am wichtigsten in dieser Frage sind offenbar jene riesenzelligen, mit verschiedenen unregelmäßigen Teilungsfiguren versehenen Zellen, welche in Vakuolen hüfällige rote Blutkörperchen oder Pigmentschollen enthalten, deren Protoplasma pigmentiert ist und wo in der Umgebung der Blutinseln die Anlage vom Endothel ebenfalls durch Karyokinese beobachtet werden kann. Wir können behaupten, daß die Befunde in vielen jungen, frisch untersuchten Melanosarkomen dafür sprechen, daß auch diese Geschwülste oft aus Gefäßanlagen entstehen, in welchen das Pigment zunächst in der erwähnten Weise gebildet wird, welches Pigment die Endothelien und die umgebenden Gewebe unter Bildung von zahlreichen Mitosen zu ungemein progressiver Wucherung reizt, wodurch große Protoplasamassen mit mehreren oft eingeschachtelten Kernen und Teilungsfiguren zustande kommen, welche allerdings nur kurze Zeit andauern und deswegen bei der mikroskopischen Untersuchung gewöhnlich nicht mehr gefunden werden. Dies erklärt auch, warum derartige Befunde kaum beschrieben wurden. Während die von den Autoren beschriebenen Formen von Melanosarkom die schnelle Wucherung und Pigmentbildung, die Metastasen, die so rasche Überschwemmung des gesamten Organismus wie keine andere Geschwulst nicht zu erklären vermag, ist die von uns gegebene Erklärung, welche auf die Untersuchung sorgfältig behandelten Materials beruht, geeignet, die Manifestationen der Geschwulst ungezwungen zu erklären. Wir wollen auf die Riesenzellen in Melanosarkomen noch zurückkommen.

Klebs will die Riesenzellen-Sarkome fast ausschließlich auf den Knochen beschränken und stimmt Kölliker bei, welcher die Riesenzellen als Osteoklasten erklärt. Nach demselben sind die periostalen Formen mehr gutartig, während die myelogenen auffallend frühzeitig Metastasen bilden.

Über die ersteren weiß Klebs nichts Besonderes zu berichten, betont aber für die zentralen Formen die erstaunliche Entwicklung des Gefäßsystems, infolge welcher dieselben als Aneurysmen mit Pulsationen oder als Blutzysten imponieren, wobei aber in den Blutmassen Riesenzellen gefunden werden. Wahrscheinlich handelt es sich bei der Diagnose von Knochenaneurysmen eben um diese Formen. Selbst Klebs glaubte ein Aneurysma der Art. vertebrar. vor sich zu haben und erkannte erst später, daß es sich um eine derartige, mit den Knochen zusammenhängende Geschwulst gehandelt hatte. Schon im Anfang erkennt man im Knochen eine Art hämorrhagischen Herdes, wie ein Koagulum, zugleich mit Knochenresorption. Anfangs soll bloß Erweiterung der Markgefäße stattfinden, indem die Zellbildung nachfolgt. Später erkennt man braunrote und braungelbe Massen als knotige Einlagerung, dann zystische Bildungen gegen das normale Mark zu sowie verknöcherte Stellen. In den braunen Herden überwiegen einkörnige Leukozyten mit Blutpigment sowie unpigmentierte Riesenzellen. Die weißlichen Stellen bestehen aus Spindelzellengewebe. Die Riesenzellen selbst haben körnige Kerne, oft im Zentrum, oft zusammengesetzte oder Riesenkerne mit großen Nukleolen. An den Polen des Kernes beschreibt Klebs dann zwei intensiv rot gefärbte Körperchen oder Polkörperchen. Wahrscheinlich handelt es sich um Karyokinesen mit Polkörperchen, welche aber Klebs noch nicht gefunden hatte, so daß dieser Autor die verschiedensten Formen von Kernen und Kernkörperchen als Teilungsformen beschreibt. Namentlich sind Formen, welche wahrscheinlich Zellen in Karyokinese vorstellen als freie Kerne beschrieben. Dieser Autor beschreibt auch verschiedene Körner und Hyaline im Innern der Zellen. Die Riesenzellen sollen hier eine lange Lebensdauer und selbständige Proliferationsfähigkeit besitzen.

Für die Entwicklung der Riesenzellen sind nach Klebs besonders die zystischen Stellen geeignet, welche den Beginn der Sarkombildung zeigen. An den Zystenrändern findet sich eine gallertige Substanz von Blutgefäßen durchzogen, spärliche Riesenzellen und einkernige Leukozyten mit Eosinfärbung sowie Reste von Knochenbälkchen, am Rande mit einer Schichte von Zellen mit großen Kernen, also enorm entwickelte Osteoblasten, welche durch mitotische Teilung die Riesenzellen liefern. Die Knochenbalken können auch direkt in Spindelzellenstränge übergehen und Angiosarkome bilden.

In neuerer Zeit wurden die Riesenzellengeschwülste wieder von verschiedenen Forschern näher untersucht, doch auch hier macht sich ein mehr exklusiver Standpunkt bemerklich. Besonders Ziegler ist bestrebt, die Riesenzellen überhaupt als Gebilde zu betrachten, welche allein durch Fremdkörperwirkung entstehen und Ströbe sowie Krückmann führen diesen Gedanken weiter aus. Wir haben aber im Kapitel über Fremdkörperriesenzellen gesehen, daß Krückmann durchaus nicht alle Geschwulstriesenzellen auf Fremdkörperwirkung zurückführen will und daß er letzteres im Gegenteil nur für bestimmte Riesenzellen und ausnahmsweise als die Ursache von Geschwulstriesenzellen anerkennt. Wir haben auch gesehen, welche Kriterien dieser Autor für einen solchen Ursprung aufstellt, und haben auch unsere eigenen Erfahrungen und Ansichten über diesen Gegenstand wiedergegeben.

An dieser Stelle will ich bloß eine ganz eigentümliche Geschwulst kurz beschreiben, welche sich in der Oberschenkelgegend, wohl von der Aponeurose ausgehend, entwickelt hatte. Ein junger Mann bemerkte zunächst in der Leistengegend eine derbere bewegliche Geschwulst, welche sich zunächst langsam, dann schneller entwickelte und die Größe eines Kindskopfes erreichte. Nach der Exstirpation stellt sich dieselbe als eine knollige, elastisch-derbe, weichliche, zum Teil blutreichere oder eigentümlich speckig oder hyalin glänzende, auf dem Durchschnitt ziemlich gleichmäßige Geschwulst mit trabekulärem Gefüge dar. Von der Schnittfläche erhält man bloß wenig seröse Flüssigkeit. Makroskopisch macht die Geschwulst den Eindruck eines mäßig derben Fibroms mit einigen weichen, mehr brüchigen Stellen und größeren Lymphspalten und Schalen, in welche das Geschwulstgewebe hineingewuchert ist. An Schnitten zeigen die etwas weichen Stellen ein eigentümliches Gefüge (Taf. III, Fig. 18); besonders in der Umgebung erweiterter Lymphgefäße (*v*) mit vergrößerten Endothelien besteht eine Wucherung aus größeren Rundzellen bestehend und kleinere Gruppen bildend. Dieselben haben etwas größere bläschenförmige Kerne. An anderen Stellen wieder finden sich in der Umgebung der Gefäße eigentümliche, durch Hämatoxylin rötlich gefärbte, glänzende, konzentrisch geschichtete Massen, zum Teil frei liegend, zum Teil in größere fibroplastische Zellen (*f*¹) eingeschlossen. Die Geschwulstmasse besteht zum großen

Teil aus Fibroblasten (*f*) mit ziemlich voluminösen, länglichen Kernen und faseriger Umwandlung des peripheren und terminalen Anteiles. Zwischen denselben finden sich dann größere ovale Zellen mit typischen Mitosen, welche quer zur Längsrichtung der Zellen angeordnet sind (*k*).

Zwischen diesen Elementen erstrecken sich nun in großer Zahl rötlich gefärbte, dicke, homogene Fasern, in deren Verlauf viel größere Kerne, etwas blasser gefärbt, öfter in Teilung begriffen, eingelagert sind (*f*^{II}). Die Fasern scheinen ebenfalls aus Spindelzellen hervorzugehen, indem die Enden derselben verdickt sind und zu diesen Fasern auswachsen. Höchst eigentümlich sind nun die Endigungen derselben, welche oft den Eindruck von riesenzelligen Knospen machen. Diese Knospen scheinen in innigem Zusammenhang mit dem Auftreten größerer, rundlicher, konzentrischer, hyaliner Massen zu stehen. Die Faser verdickt sich nämlich gegen das Ende zu, es treten zahlreiche, ungleich große Kerne in dem blaugefärbten Protoplasma auf, welches Protoplasma die erwähnten hyalinen Gebilde umhüllt (*c*). An anderen Stellen des Tumors finden sich bloß zum Teil blasse, zum Teil rötlich gefärbte Bindegewebsfasern mit rundem Kern, welche bloß in der Umgebung von Blut- und Lymphgefäßen etwas größer und zahlreicher werden.

Diese Geschwulst ist insofern interessant, als sie nach der Exstirpation rezidierte, indem das Rezidiv zellreicher und schon den Eindruck eines spindelzelligen Fibrosarkoms machte, in welchem ebenfalls hyaline Schollen eingelagert waren. Dieselben sind acidophil und gaben weder die Glykogen- noch die Amyloidreaktion.

Dieser Fall von Fibrosarkom mit Riesenzellenbildungen zeigt zunächst, daß Riesenzellen auch direkt aus Bindegewebsfasern entstehen können. Allerdings handelt es sich hier um eigentümliche Fasern, welche von vergrößerten und wuchernden Zellen ausgehen. Immerhin aber sind derartige Vorkommnisse meines Wissens bisher nicht beschrieben worden. Ferner interessiert uns hier die Frage des ursächlichen Zusammenhanges der hyalinen Massen mit den riesenzelligen Knospen dieser Fasern. Handelt es sich hier um Fremdkörperriesenzellen oder bilden sich diese Massen im Innern der Zellen? In Analogie zu anderen Fällen ist es wahrscheinlich, daß hier der erstere Vorgang angenommen werden muß, nachdem kein Grund und kein Befund vorliegt, welcher für die intrazelluläre Entstehung dieser Massen sprechen würde, während es im Gegenteil sicher ist, daß derartige Gebilde, welche sich der Gewebswucherung entgegenstellen, zur Bildung von Riesenzellen führen kann.

Was die Stellung dieser Geschwulst anbelangt, konnte ich hier von neuem bestätigen, was ich in zahlreichen Fällen gefunden hatte, daß nämlich die Diagnose eines fibromatösen Tumors nicht nach dem allgemeinen Eindruck und nicht nach beliebigen Schnittpräparaten gestellt werden darf. Namentlich in derartigen großen und schnell wachsenden Geschwülsten mit auffallender Beteiligung der Gefäße, müssen wir immer weichere und gefäßreichere Stellen untersuchen, an welchen dann manchmal, sowie in unserem Falle, Wucherungsvorgänge gefunden werden. Dieselben sind verschiedener Natur. Insofern sie einen mehr entzündlichen Charakter tragen, können sie allerdings die Diagnose nicht wesentlich beeinflussen. Wenn es sich aber um eine wenn auch ganz umschriebene oder bloß an wenigen Zellen erkennbare Wucherung im Sinne einer Bildung atypischer Gewebelemente, namentlich von Knospen oder aber von außergewöhnlichen fibroplastischen Elementen, besonders um außergewöhnlich große Zellen mit Mitosen handelt, werden wir gut tun, die Diagnose mit Vorbehalt zu stellen. Trotzdem sind Täuschungen nicht ausgeschlossen. So in einem Falle, in welchem ein riesiges Fibrom in der Leistengegend ebenfalls mit Lymphgefäßerweiterung auftrat, in welcher trotz sorgfältigen Suchens nichts Sarkomatöses gefunden werden konnte und die dennoch Anlaß zu zahlreichen großen Lungenmetastasen gegeben hatte, in welcher letzteren allerdings eine noch größere Beteiligung der Gefäße und ein etwas größerer Zellreichtum der im übrigen fibrösen Geschwülste konstatiert werden konnte.

Was unsere spezielle Aufgabe betrifft, sehen wir hier Riesenzellen unzweifelhaft aus Bindegewebsfasern hervorgehen. Die Seltenheit dieses Befundes ist wohl so zu erklären, daß hier ausnahmsweise fibröses Gewebe direkt in sarkomatöse Wucherung ausartet mit der Tendenz zu schnellem Wachstum und zu Zellvermehrung, welche letztere eben durch eigentümliche hyaline Bildung aufgehalten wurde,

so daß zur Zellproliferation der Fremdkörperreiz hinzutrat und so auf diese ungewöhnliche Weise Riesenzellen entstanden.

Viel häufiger wie auf diese Weise entstehen in Sarkomen Riesenzellen aus unfertigen Bindegewebs-elementen, also aus Fibroblasten mit unvollkommener Teilung oder wie manche annehmen durch Verschmelzung. Wir können demgegenüber nicht genug wiederholen, daß niemand beim Menschen oder bei höheren Tieren wahre Zellverschmelzung beobachtet hätte und daß eine solche überhaupt nicht angenommen werden darf, solange diese nicht unter unseren Augen beobachtet werden kann. Die Annahme einer solchen entspricht durchaus nicht unseren Vorstellungen von der Zellteilung. Ja selbst das scheinbare Zusammenfließen von Amöben oder von Nahrung aufnehmenden Zellen niederster Tiere zu Plasmodien ist aller Wahrscheinlichkeit nach keine eigentliche Zellverschmelzung, indem die anscheinend verschmolzenen Zellen oft wieder auseinandergehen in derselben Weise wie sie verschmelzen. Es handelt sich demnach um ein mehr oder minder Undeutlichwerden der Zellgrenzen, während wir doch bei einer wahren Zellverschmelzung verlangen dürfen, daß auch die Kerne verschmelzen oder aber eine gemeinsame karyokinetische Figur der Zelle auftrete, was allerdings nie beobachtet werden konnte. Es stehen demnach diesen unverbürgten Voraussetzungen zahllose wohlbegründete Tatsachen über die Bildung großer Zellen aus Knospen oder aus einer kleineren Zelle gegenüber. Was man oft beobachten kann, sind in der Tat Vorgänge, welche zu einer unvollkommenen Teilung des Zellkörpers führen, so daß man glauben könnte, daß dieselben zum Teil verschmolzen sind, aber genau so begründet ist ja auch die Annahme, daß dieselben sich einfach nicht teilen konnten. Und in der Tat machen die meisten Angaben über Riesenzellen durch Verschmelzung nur den Eindruck, daß es sich, wenn nicht um Zellkonglomerate mit zeitweiligem Zusammenfließen, um eine unvollkommene Teilung großer Zellen oder selbst von Riesenzellen handelt. Daß in der Tat Gewebknospen zu mehreren Zellen zerfallen, ist ja ganz unzweifelhaft und ebenso sicher ist es, daß auch vergrößerte abnorme Zellknospen unter der Form von Riesenzellen sich in mehrere Zellen auflösen können, welche dann sich mehr oder weniger differenzieren.

Eine Reihe von Geschwülsten, welche ich hier beschreiben will, bestätigen diese Annahme. Bei einem jungen Mädchen entwickelte sich sehr schnell eine umschriebene, über faustgroße, gelappte Geschwulst im subkutanen Gewebe der rechten Brustdrüse; dieselbe wurde exstirpiert und stellt sich als eine eingekapselte gelatinöse, z. T. von dichten Gefäßnetzen durchzogene, z. T. rötlich-braune, gelblich oder weißlich gefärbte, an einigen Stellen markige oder zerfließende Masse dar. Von derselben, namentlich von den rötlichen Stellen wurden sogleich mit großer Schonung frische Präparate mit krummer Schere abgehoben und sogleich in dicker Lage untersucht, z. T. ohne jede Färbung, z. T. mit Pikrokarmín gefärbt. Auf diese Weise erhält man sehr instruktive Bilder (Taf. III, Fig. 19). Man erkennt in einem myxomatösen Grundgewebe mit großen, z. T. sternförmigen (*st*), z. T. spindeligen Zellen, eine Anzahl von inselförmigen oder verzweigten, gelblich gefärbten Stellen, welche wohl wenigstens z. T. abnorme Gefäßanlagen darstellen. So sieht man bei *i* eine in das Zellnetz eingelagerte Insel, welche den Eindruck einer Riesenzelle mit zahlreichen Zellfortsätzen macht. Die Kerne haben sich an die Peripherie gelagert und im Innern ist das Protoplasma homogener und etwas gelblich gefärbt mit zahlreichen Vakuolen, welche rote Blutkörperchen enthalten, während das Protoplasma der Peripherie kleine Pigmentschollen und Kugeln enthält. Nachdem hier kein Schnittpräparat vorliegt, ist es wahrscheinlich, daß es sich hier um eine inselförmige Zelle mit Differenzierung zu einem Gefäßanteil handelt, wie solche in demselben Präparate noch mehrfach ohne jeden Zusammenhang mit Gefäßen vorkommt. Ob dieselben von eigenen Keimen oder von riesenzelligen Fibroblasten wie bei *m*¹ stammen, ist nicht zu entscheiden. Besonders interessant sind eigentümliche verzweigte Stränge (*v*), welche wahrscheinlich aus Gefäßsprossen hervorgegangen sind, ohne sich vollständig zu Gefäßen zu differenzieren. Die Stränge bestehen aus einer ziemlich homogenen gelblich-rötlichen Masse, an deren Peripherie Kerne gelagert sind, welche an Endothelien erinnern. Im axialen Teile finden sich zahlreiche Vakuolen, welche rote Blutkörperchen allerdings von verschiedener Größe und Färbbarkeit enthalten. Wir gewinnen in der Tat den Eindruck, als ob sich in dieser gelblichen Masse rote Blutkörperchen differenzieren würden, während an der

Peripherie und am Ende dieser Stränge eigentümliche riesenzellige Knospenbildung erfolgt. Die Knospen entstehen als kleine Hügel mit mäßiger Kernvermehrung und was besonders hervorgehoben werden darf, ist die Vorbereitung oder Spaltung des umgebenden Gewebes, die Umlagerung der Zellen, wodurch Kanäle gebildet werden, in welche dann die Knospen hineinwachsen (*c*). Von den Knospen scheinen dann Fibroblasten oft strahlenförmig in das Gewebe einzudringen, so daß diese Stränge mit ihren Verzweigungen und Knospen knorrigen Weidenbäumen nicht unähnlich erscheinen. Die größeren Knospen oder die Endknospen bilden kolbige riesenzellige Verdickungen (*m*). Stellenweise zeigen die Verzweigungen eine mehr regelmäßige Struktur, an welcher der Charakter kleiner Gefäße (*s*) deutlich hervortritt. Sehr eigentümlich sind die Spalten im Gewebe welche vielleicht infolge eines Druckes des Deckgläschens vergrößert oder deutlicher wurden (*s v*). Die Spalten sind von eigentümlichen zelligen Elementen begrenzt, an welchen man einen gelblich-rötlichen, dem Lumen zugekehrten Anteil mit Vakuolen und Pigment z. T. mit roten Blutkörperchen, sowie einen protoplasmatischen, peripheren, in das zellige Netzwerk übergehenden, mehr granulierten, blassen Anteil unterscheiden kann. Es scheint demnach, daß sich hier aus den Sprossen oder aus den Strängen zellige Elemente differenziert haben, welche in ihrem zentralen Anteil zur Bildung der inneren Wand und vielleicht z. T. auch der roten Blutkörperchen an ihrem äußeren Teil zur Verbindung mit dem Gewebe und wohl zur Ernährung bestimmt und wohl differenziert sind.

Diese Geschwulst ist demnach von höchstem Interesse für unseren Gegenstand. Dieselbe kann wohl als *angioplastisches Myxosarkom* angesprochen werden, wobei eben der angioplastische Charakter nicht nur gut ausgesprochen ist, sondern in seiner Genese verfolgt werden kann. Neben fibroplastischen Riesenzellen finden sich hier entschieden angioplastische Elemente nicht nur in Form von Gefäßsprossen, sondern als Stränge und Inseln, welche den Charakter atypischer Gefäß- und selbst Blutbildung in sich tragen. Namentlich kann man hier die Bildung blutkörperchenähnlicher Gebilde im Innern der neugebildeten Gefäßstränge deutlich erkennen, dann kann man auch die Rolle des Gewebes und die Vorbereitung der Richtung der Gefäßbildung sowie die innige Beteiligung der Fibroblasten an derselben erkennen. Besonders interessant ist noch die Bildung von Zellen, deren verschiedene Anteile sich zu verschiedenen Teilen der Gefäßwand differenzieren. Namentlich diese Geschwulst war es, welche mich schon im Jahre 1878 zur Überzeugung brachte, daß derartige Geschwülste einer abnormen Gefäß- und Blutbildung ihren Ursprung verdanken.

Eine ähnlich beschaffene Geschwulst, welche aber gehärtet und mittels Safranin so gefärbt wurde, daß hauptsächlich die Mitosen hervortreten, zeigt ebenfalls ein sehr instruktives Bild. Es handelt sich um eine große und schnell wachsende Geschwulst in der Tiefe der Gesichtshaut, ziemlich umschrieben, von rötlich-brauner Farbe und weicher, zum Teil pulpöser Konsistenz. An der Peripherie ist die Geschwulst aus Spindelzellen zusammengesetzt. Gegen die weichen Stellen zu entwickelt sich schleimiges Gewebe, indem die Zellen von einer homogenen Zwischensubstanz sowie von Blutkörperchen auseinander gehalten werden (Taf. III, Fig. 20, *e*). In dieser Substanz finden sich nun größere, undeutlich umschriebene Blutgefäße und Bluträume von spindeligen Elementen begrenzt (*v*). Hie und da erkennt man auch Gefäße mit proliferiertem Epithel (*f*). Namentlich die größeren Bluträume und Blutkanäle senden in verschiedener Richtung riesenzellige Knospen aus (*s*), welche sich kolbig verdicken und eine ungemein dichte und komplizierte Kernfigur aufweisen, welche die Knospe gänzlich ausfüllt. Diese Gebilde wachsen zum Teil in Blutkörperchen haltende Räume hinein. Überhaupt sind die Bluträume von zahlreichen großen kolbigen oder runden Elementen mit gewöhnlich atypischen Mitosen umgeben (*h*). Neben diesen Zellen finden sich auch große einkernige Elemente mit Fortsätzen sowie solche mit großen chromatischen Ringen (*c*¹) oder chromatischen undifferenzierten Massen (*c*). Dieselben entsprechen wahrscheinlich den Vorgängen bei der indirekten Fragmentierung *Arnolds*. Sehr instruktiv ist die Gefäßknospenbildung bei *be*, indem wir hier sehen, wie eine Protoplasmamasse, von Gefäßräumen ausgehend, sich mehrfach unter wiederholter Bildung von Mitosen teilt. Neben denselben findet man hie und da Riesenzellen mit zahlreichen Kernen, in ein fibroplastisches Netzwerk eingeschaltet. Die Genese und das Wachstum dieser Geschwulst ist hier also ziemlich deutlich zu erkennen. Zunächst war die Geschwulst aus fibroplastischen spindeligen

Elementen zusammengesetzt; an der beschriebenen Stelle entstand nun wohl infolge einer lokalen Stauung eine Art Ödem und eine Infiltration von spärlichen roten Blutkörperchen zwischen den Zellen, so daß eine Art gelatinöses Gewebe entstand, während die Gefäßwände aufgelockert wurden. Offenbar trat zu diesem Prozeß ein formativer Reiz im Sinne einer exzessiven Wucherung von Gefäßsprossen und angioplastischen Elementen. Es ist hier sehr deutlich zu sehen, wie diese Sprossen zum Teil riesenzellig entarten und daß es sich hier überhaupt um atypische Bildungen handelt. Mit anderen Worten, daß jene Elemente, welche hauptsächlich in Wucherung begriffen sind, nicht die Spindelzellen der Geschwulst, sondern wuchernde Anteile abnormer Gefäßanlagen sind. Es ist unzweifelhaft, daß demnach die Geschwulstwucherung als solche eben aus diesen Elementen hervorgeht und werden wir deshalb nicht anstehen, diese Geschwulst als eine fast rein angioplastische zu bezeichnen. Es fragt sich noch, ob wir es hier nicht vielleicht doch mit plazentaren Elementen zu tun haben, indem die wuchernden Knospen z. T. in Gefäßräume eindringen. Aber weder der Ursprung der Geschwulst, noch die Zellformation spricht für eine derartige Erklärung und will ich schon hier betonen, daß derartige Befunde allein nicht genügen, um die Annahme eines solchen Ursprunges zu begründen. Es ist wohl am plausibelsten, anzunehmen, daß eine viciöse Entwicklung von Gefäßen, welche die Bedingungen eines progressiven Wachstums vom Ursprung an in sich tragen oder durch eigentümliche Reize erhalten, eben zu jener wuchernden Knospen- und Gewebsbildung führen können, welche diese Geschwulst charakterisieren. Es soll noch besonders betont werden, daß hier keinerlei Zusammenhang mit dem Knochen sowie keinerlei Knochenbildung vorhanden war. Auch konnten nirgends Fremdkörper entdeckt werden, welchen allenfalls die Bildung riesenzelliger Knospen zugeschrieben werden könnte.

Aus derselben Zeit wie Fig. 19 stammt ein angioplastisches Myxosarkom (Taf. IV, Fig. 24), welches sich in den Aponeurosen des Oberarmes ziemlich oberflächlich gebildet hatte und schnell wucherte, eine etwa 20 cm lange und 10 cm breite Geschwulst darstellt, die sich leicht ausschälte und eine gelatinöse oder encephaloide Konsistenz zeigte mit zahlreichen rötlichen oder braunroten Stellen, in welche scheinbar isolierte knotige Gefäßverzweigungen und Hämorrhagien unterschieden werden können. Präparate, welche ähnlich wie bei der vorigen Geschwulst angefertigt wurden, zeigen folgende Struktur. Auch hier besteht eine myxomatöse Grundsubstanz mit undeutlich umschriebenen, stern- oder spindelförmigen, mäßig großen Zellen, z. T. auch mit rundlichen oder eckigen, dichte Gruppen oder Züge bildenden Zellen. Dieselben sind aber nicht unabhängig, sondern stehen überall zu den Gefäßen und zur Gefäßbildung in inniger Beziehung. Die Richtung der Zellen oder der Zellwucherung ist namentlich durch das Gefäßwachstum bedingt (*w*). Zunächst erkennen wir fertige Gefäße (*v*), von deren Wandung Spindelzellen oder größere protoplasmatische Massen (*p*) ausgehen. In der Wachstumsrichtung dieser Gefäße finden sich dann auch größere Riesenzellen mit zahlreichen Kernen und mit großen Vakuolen im Innern (*c v*). Diese wieder stehen in Zusammenhang mit Gefäßinseln (*v p*), während andere derartige Inseln keine direkte Verbindung mit Gefäßen erkennen lassen. Stellenweise aber hängen sie mit fibroplastischen Riesenzellen (*i v*) zusammen. Diese Inseln haben ein sehr verschiedenes Ansehen. Inmitten derselben finden sich aber immer große Vakuolen oder größere gelbliche Massen, welche sich anscheinend in rote Blutkörperchen oder in ähnliche größere oder kleinere gelbliche Schollen differenzieren. Immer haben dieselben zahlreiche zellige oder protoplasmatische Fortsätze. Auch hier sowie in der früher erwähnten Geschwulst finden sich Kanäle, welche von Geschwulstzellen begrenzt sind, an welchen eine Differenzierung des Protoplasma im oben erwähnten Sinne zu erkennen ist (*f*¹). Es ist unmöglich, die ungemeine Variabilität der Geschwulstzellen und deren Beziehung zu Kanälen und Räumen wohl lymphatischer Natur, wie sie in der Zeichnung z. T. wiedergegeben sind, hier näher zu beschreiben. Manche der in den Zellen und in den Inseln gefundenen Gebilde sind so fremdartiger Natur, daß man in der Tat an Fremdkörper oder Parasiten denken kann und viele derselben wären überhaupt nicht zu erklären, wenn der oben beschriebene Fall, welcher so deutliche Bilder gab, uns nicht über dieselben aufgeklärt hätte.

Riesenzellige Knospenbildung aus der Lungenmetastase einer Geschwulst des Beckens. Es handelt sich um eine Multipara in mittleren Jahren, bei welcher

die linke Beckenhälfte von einer kindskopfgroßen Geschwulst eingenommen war, welche die Annexe sowie die linke Uterushälfte einnimmt und vielleicht vom Uterus ausgegangen war, indem das etwas vergrößerte Organ in seiner linken Hälfte gänzlich in der Geschwulst untergegangen ist. Dieselbe hängt mit dem Knochen nicht zusammen. Auch zeigen die Innenwand des Uterus sowie die Ovarien keine Zeichen einer vorangegangenen Schwangerschaft, welche auch von der Patientin geleugnet wurde.

Die Lungenmetastasen sind äußerst verschieden, zum größten Teil imponieren sie als bluthaltige, einfache oder multiloculäre Zysten, zum Teil sind die Geschwülste plazentaartig zottig oder glatt gelatinös oder markig, immer gut umschrieben. Es wurden namentlich die größeren fast als Hämorrhagien imponierenden, rundlichen, zystischen Knoten untersucht, besonders deren rotbraune, mehr pulpöse oder zottige Anteile, in welchen neben einem Spindelzellengewebe zahlreiche eigentümliche Formationen gefunden wurden. So sind hier kolbige Protoplasmamassen wie in Taf. III, Fig. 21, *c* nicht selten und handelt es sich hierbei offenbar um ungemein vergrößerte Gefäßsprossen. Der Stiel dieser Zelle (*t*) entspricht offenbar einer Gefäßspresse und stammen die rötlichen Elemente desselben, welche in Vakuolen liegen, vielleicht aus dem Blute, vielleicht aber haben sich dieselben auch an Ort und Stelle gebildet. Der hierauf folgende Kernhaufen besteht aus z. T. freien, z. T. isolierten und z. T. verschmolzenen rundlichen Kernen und hierauf folgt eine große, blaß gefärbte und fein gekörnte Protoplasmamasse. In einer anderen ähnlichen Knospe, welche wahrscheinlich von demselben Gefäße als eine Verzweigung ausgeht (*c*^I), befindet sich ein einzelner Kern und im Protoplasma eine größere Vakuole, welche ungleich große, acidophile, rötliche Gebilde enthält, die roten Blutkörperchen ähnlich sind. Neben dem Stiele der Riesenzellen erkennt man ein eigentümliches längliches Gebilde (*ck*), aus kleinen, ovalen oder länglichen, gleich großen, z. T. stark chromatischen Körnern zusammengesetzt. Es erscheint mir unzweifelhaft, daß es sich hier um eine atypische chromatische Figur handelt, wie solche eben in den hypertrophischen Gefäßsprossen der Geschwulst angetroffen werden und aus welchen sich eben riesenzellige Gefäßsprossen entwickeln. Bei *s* erkennt man nun die Spindelzellen der Geschwulst und bei *c* größere, mehrkernige, abgerundete Elemente oder kleinere Riesenzellen, wie solche offenbar bei der Knospenwucherung sich bilden und individualisieren können.

Aus derselben Geschwulst und namentlich aus der Wand der Blutzysten stammt die Fig. 23. An der Wand der Blutzysten finden sich ungemein vergrößerte Elemente, wohl endothelialer Natur (*c*). Im Innern des Protoplasma entstehen nun rote Körperchen, welche sich von roten Blutkörperchen, namentlich durch ihre stärkere und homogenere Färbung und durch ihre ungleiche Größe unterscheiden. Allerdings finden sich im Blute selbst (*h*), namentlich an der Peripherie, ähnliche, sehr große und sehr kleine, homogene, acidophile Elemente (*hy*). Äußerst interessant ist die Zellwucherung, welche offenbar von solchen proliferierenden Endothelien ausgeht. Es handelt sich um ein Büschel kolbenförmiger Elemente, mit sehr großen, z. T. gelappten Kernen, welche in das Gefäßlumen hineinwuchern; z. T. erkennt man an denselben unregelmäßig große Mitosen (*k*), während andere Zellen mit Mitosen (*k*^I) frei im Gefäßlumen angetroffen werden. Zwischen diesen Zellen finden sich ganz wenig polynukleäre Leukozyten (*l*). Auch die Zystenwandung selbst ist interessant; dieselbe ist wohl aus einer derben fibrösen Grundmasse gebildet, in welcher aber sehr große längliche Zellen auftreten, mit einem oder mehreren großen Kernen. Bei *c*^{II} ist der Kern an der Peripherie gedrängt und abgeplattet, während die Mitte der Zelle von großen, roten, hyalinen Elementen eingenommen ist. In einer anderen Zelle (*c*^{III}) befinden sich zwei Kerne und im Protoplasma kleinere, blassere, rötliche Schollen.

Eine andere kleinere Zyste enthält Fibrin. An der Grenze derselben finden sich große Zellen, welche von dem Fibrinnetzwerk nicht deutlich begrenzt sind, als ob der zentrale Zellanteil in das Fibrin übergehen würde. In diesem Falle ist es natürlich, das Naheliegendste anzunehmen, daß es sich um Gefäße mit ungemeiner Erweiterung handle, wobei die Wandungselemente ungemein hypertrophisch, in Wucherung und in indirekter Teilung angetroffen werden, also einen geschwulstartigen Charakter besitzen. Trotzdem aber dürfen wir nicht verschweigen, daß in diesem Falle sowohl im Blut als in den wuchernden Endothelien acidophile Gebilde in großer Anzahl auftreten, welche sich offenbar im Innern der Zelle gebildet haben, und von welchen es nicht einfach auszuschließen ist, daß sie allenfalls

Übergänge zu roten Blutkörperchen bilden können. Soviel ist sicher, daß also ein Teil des Inhaltes dieser Blutzysten aus den wuchernden Zellen derselben, welche unzweifelhaft von Endothelien stammen, hergeleitet werden können. Dennoch aber ist es unwahrscheinlich, daß hier auch die typischen roten Blutkörperchen von diesen Elementen herkommen. Hier sieht man in der Tat sehr schön, wie aus Endothelienknospung sich großzelliges und riesenzelliges Gewebe im Innern der Blutzellen bildet und ist es durchaus nicht ausgeschlossen, daß hierdurch eine eigentümliche Geschwulstbildung die Zysten verdrängen und ausfüllen könne. Ganz eigentümlich stellen sich noch die riesenzelligen Gebilde der Zystenwandung dar, welche neben wenigen großen, fibroplastischen Elementen (*b*) auftreten. Dieselben sind den endothelialen Elementen wohl gleichzustellen und was bei ihnen am meisten auffällt, ist die eigentümliche Lagerung des Kernes an der Peripherie mit Undeutlichwerden des gegen das Innere gerichteten Anteils, so daß der Kern eine Tendenz zeigt, die Peripherie der Zelle auszukleiden, während im Innern das Protoplasma sich zurückzieht und der so entstandene Hohlraum von acidophilen Kugeln eingenommen wird. Ich glaube, daß nichts sich der Annahme widersetzt, daß es sich hier um abnorme und verunglückte Versuche zur Bildung von Gefäßen handeln könnte. Überhaupt ist hier eine innige Beziehung zwischen Blutgefäßen und Blutbildung zu beobachten, so daß, wenn auch das fertige Blut sich hier nicht in den Geschwulstelementen bildet, dennoch die Annahme einer Tendenz dieser Gefäß- und Blutbildung von seiten der wuchernden Elemente angenommen werden darf. Wir können dies in anderen Teilen der Geschwulst immer und in engster Beziehung zur indirekten Zellteilung verfolgen.

Aus einer roten, pulpösen, umschriebenen Lungenmetastase einer angioplastischen Geschwulst der rechten Inguinalgegend. (Taf. IV, Fig. 25). In einem spindenzelligen, zum Teil fibrösen Grundgewebe finden sich sehr große Elemente, unter welchen besonders solche auffallen, die als Gefäßanlagen imponieren (*c v*). An denselben erkennt man zunächst mehrere Membranen; der sehr große Kern ist an die Wand gedrängt und bildet zugleich mit etwas Protoplasma einen Teil der Auskleidung. Im Innern befindet sich ein Hohlraum, welcher ein dünnes Reticulum enthält, in dessen runden Lücken acidophile Körperchen liegen, die zum Teil ganz roten Blutkörperchen ähnlich sind. Von diesen Gebilden gehen nun riesenzellige Knospen (*b*) mit einem zentralen Kernhaufen ab. Die in das Gewebe eingelagerten riesenzelligen Elemente sind gewöhnlich rundlich und ist es ganz unzweifelhaft, daß es sich bei denselben um eine und dieselbe Art von Zellen handelt, welche aber in verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung angetroffen werden. So findet man bei *c* eine große Zelle mit einem Haufen ungleich großer und ungleich gefärbter Kerne. *c^I* ist ein derartiges Element mit Kernresten und mit zahlreichen acidophilen Kugeln. Bei *k* findet sich ein längliches Element mit einer einfachen Äquatorialplatte und einer einzigen chromatophilen Kugel im Innern einer Vakuole. Bei *k^I* ist ein solches rundes Element in Dreiteilung begriffen, während das Protoplasma vakuolisiert und regelmäßig in Form einer Sternblume vakuolisiert ist und im Innern der Vakuole acidophile Körperchen liegen. Bei *k^{II}* findet sich ein ähnliches Gebilde, aber mit einer unregelmäßigen, schwer zu deutenden Kernfigur. *k^{III}* ist eine Mitose, bei welcher keine Zellgrenzen zu erkennen sind. *c^I* ist eine unregelmäßige große Zelle, in welcher der Kern an die Peripherie gedrängt ist und die Mitte vakuolisiert und von roten Elementen eingenommen ist. Außerdem finden sich hier größere Protoplasmen mit zusammenfließenden Vakuolen und Kernresten (*c^{III}*). Ferner erkennt man im Grundgewebe Anhäufung von kleinen dichtstehenden Zellen (*v*), vielleicht gewucherte Endothelien kleiner Gefäße. Dieser Befund ist sehr lehrreich, indem derselbe eine Anzahl von Riesenzellen und aus denselben entstandene Gebilde aufweist. Zunächst erkennt man, daß die Riesenzellen hier entschieden jene Elemente sind, in welchen Karyokinesen und acidophile Elemente fast ausschließlich vorkommen und ist besonders interessant, zu konstatieren, daß die Vakuolenbildung und die Bildung der eosinophilen Körper zu gleicher Zeit mit der Karyokinese auftritt, also keinesfalls als Degeneration zu bezeichnen ist. Die Form und Größe der Zellen sowie ihr eigentümlicher Inhalt läßt es ganz sicher erscheinen, daß hier die vielkernigen Riesenzellen aus multipolären oder unregelmäßigen Mitosen hervorgehen. Aber auch die Bildung von eigentümlichen, z. T. verzweigten Hohlräumen mit differenzierter Wand und Blutkörperchen ähnlichen Gebilden im Innern, ferner mit riesenzelligen Knospen, geht aus einer derartigen Zelle mit atypischen

Mitosen hervor. Schwerer zu erklären ist allerdings die Bildung von Mitosen ohne sichtbare Zellgrenzen; dieselben führen vielleicht zur Bildung von fibroplastischen Elementen. Ferner ist es auch nicht unmöglich, die Bildung der großen protoplasmatischen Resten mit Kernresten genau zu verfolgen. Was also aus dieser Figur sicher hervorgeht, ist die Bildung von Riesenzellen durch multipolare Mitosen, ferner die Entstehung von Räumen, welche als Gefäßanlagen imponieren, ebenfalls durch Karyokinese aus riesenzelligen Gebilden.

Taf. V, Fig. 26 stellt eine große riesenzellige gelatinöse oder hämorrhagische Geschwulst der retroperitonealen Gegend dar im Zusammenhang mit dem Periost der Wirbelsäule, doch nicht auf den Knochen übergehend. Neben einem großmaschigen retikulierten Gefüge mit eingelagerten großkernigen Zellen (*r*) finden sich hier zahlreiche sehr große Riesenzellen, zum Teil im Zusammenhang mit dem Netzwerk, zum Teil von bluthaltigen Räumen begrenzt (*b*). Die Riesenzellen stellen unregelmäßig mit stumpfen Fortsätzen versehene Protoplasmamassen dar mit zahlreichen, rundlichen, großen, blassen Kernen, z. T. mit Kernkörperchen, unregelmäßig zerstreut oder in Haufen gelagert. Im Innern derselben finden sich Vakuolen und ein unregelmäßiger größerer Hohlraum. Eine kleinere derartige Zelle (*c*¹) ragt ebenfalls in die Bluträume hinein; in den Vakuolen ihres Protoplasmas finden sich Blutkörperchen und ähnliche rote Schollen. Die Kerne sind im Zentrum eigentümlich konzentrisch angeordnet. Bei *v* ist eine Kapillare, deren Wandelement z. T. aus Spindelzellen gebildet ist, mit rot gefärbten Karyokinesen; im Innern rote Blutkörperchen, welche dunkler gefärbt sind als jene der Bluträume.

Diese Geschwulst ist schwer zu deuten. Es wäre wohl möglich, daß es sich um eine Choriongeschwulst handelt, indem vielkernige Protoplasmamassen von Bluträumen umgeben sind. Allerdings genügt dies aber nicht immer, um eine derartige Diagnose zu stellen. Besonders in diesem Falle, in welchem der Uterus und die Annexe keinerlei Anzeichen einer vorhergegangenen Schwangerschaft oder irgendwelche Geschwulst aufweisen. Es scheint sich hier eher um eine Art Differenzierung der riesenzelligen Massen zu handeln, wie dies besonders die Gruppierung der Kerne und die Blutkörperchen und acidophilen Körperchen haltenden Vakuolen andeuten. Über die Entstehung dieser riesenzelligen Masse konnte in diesem Falle nichts Sicheres festgestellt werden.

Taf. V, Fig. 27 stellt eine riesenzellenhaltige Geschwulst des Beckens, aber ohne Zusammenhang mit dem Knochen, dar. Ziemlich derbe, knollige, umschriebene Geschwulst mit kleineren Blutzysten und roten pulpösen Stellen. Im ziemlich derben, mehr fibrösen oder homogenen Gewebe mit größeren fibroplastischen Spindelzellen (*e f*) findet man zunächst anscheinend frei Mitosen (*k*), welche offenbar zur Vermehrung des fibroplastischen Gewebes beitragen. Außerdem finden sich im Gewebe mehr isolierte, rundliche, große Zellen, von zum Teil schaumiger Struktur und sehr großen Kernen (*c*) oder manchmal mit zwei Kernen oder mit großen roten Kugeln im Innern (*c*^{II}). Was hier besonders auffällt, sind besonders ungemein große riesenzellige Elemente, zum großen Teil mit multipolaren Mitosen (*c*). Im Protoplasma finden sich zahlreiche Vakuolen mit sehr verschiedenen großen, acidophilen Kugeln. Ähnliche große Zellen finden sich auch in vorgebildeten Räumen, offenbar Gefäßen (*v*). Dieselben werden von diesen Zellen ungemein aufgetrieben (*c*^I). Im Zentrum findet sich hier statt der mitotischen Teilungsfigur ein Haufen von sehr verschiedenen großen Kernen, offenbar das Resultat einer multipolaren und ungemein unregelmäßigen Kernteilung. Im Innern des Protoplasmas, in Vakuolen, zahlreiche große acidophile Elemente.

Auch in dieser Geschwulst erkennen wir zunächst die Entstehung der Geschwulstzellen durch Karyokinese und machen namentlich auf die eigentümlichen Mitosen des fibroplastischen Gewebes aufmerksam, indem hier anscheinend inmitten von faserig differenzierter Masse große Mitosen mit deutlichen achromatischen Spindeln auftreten, ohne daß Protoplasma oder eine Zellgrenze zu erkennen ist. Wahrscheinlich entwickeln sich aus solchen Mitosen besonders große fibroplastische Elemente. Was hier ganz sicher erscheint und bisher eigentümlicherweise nicht konstatiert werden konnte, ist wieder die Entstehung der Kerne in Riesenzellen aus einer Riesenmitose sowie der Zusammenhang dieser ungemein aktiven

Riesenzellen mit der Bildung großer acidophiler Massen. Es ist fraglich, ob diese Zellen etwa aus den kleineren, scheinbar unabhängigen, also nicht fibroplastischen Zellen des Gewebes wohl Polyplasten, entstünden; in der Tat enthalten manche dieser Elemente ebenfalls acidophile Körper. Sicher ist es, daß wenigstens ein Teil dieser Riesenzellen in Gefäßen zu liegen kommt, wobei es unklar ist, was aus diesen Riesenzellen wird: ob dieselben sich auflösen und so die Protoplasmae Reste und die eosinophilen Kugeln in die Zirkulation gelangen können, oder ob dieselben nicht vielmehr zur Bildung von soliden Massen führen.

Taf. IV, Fig. 28 zeigt eine Lungenmetastase eines alveolären und zylindromatosen Sarkoms des Sternums. Die Lungenmetastasen bilden diffuse, weiche, markige oder speckige, zum Teil hämorrhagische Knoten im Lungenparenchym. Man erkennt an der Figur die Alveolarsepta (*s*), sowie kleinere Gefäße der Lunge von fibroplastisch gewuchertem Gewebe umgeben. Die Epithelien der Lungenalveolen sind zum Teil vergrößert und desquamiert. In die Alveolen wächst nun die Geschwulstmasse hinein und zwar in Form von Gefäßen mit hyalin verdickter und rot gefärbter Wandung (*v'*). Außerdem finden sich zahlreiche, zylindrische, hyaline Massen, welche offenbar mit der Gefäßwandung zusammenhängen und den zylindromatösen Charakter der Geschwulst bedingen (*h*). Die Geschwulstzellen finden sich entschieden zunächst an die Gefäßwandung gelagert (*p*), also perithelial, in Form von großen polyëdrischen Zellen, mit großem Kern und mit zahlreichen Mitosen, in Form besonders von Knäueln oder von Äquatorialplatten. Die Zellmasse ist gegen die Lungenalveolen zu durch eine Art Epithel abgegrenzt oder besser gesagt, erkennt man hier eine protoplasmatische Masse mit eingelagerten Kernen (*t*). Hier finden sich auch große multipolare Mitosen (*k'*), welche wahrscheinlich zur Bildung von vielkernigen riesenzelligen Protoplasmae Massen wie bei *r* Anlaß geben können. Eigentümlich sind hier noch rhombische, homogene, sehr dunkel gefärbte Elemente, welche zwischen den Geschwulstzellen lagern und vielleicht zur Bildung von fibroplastischen Elementen (*f*) in Beziehung stehen.

Was bei dieser Geschwulst auffällt, ist besonders das einförmige, rote, homogene Protoplasma und die eigentümlich kompakten, dicken Mitosen gewisser Zellen, welche sich namentlich an den Enden der hyalin wuchernden Gefäßen finden, so daß es durchaus nicht ausgeschlossen erscheint, daß diese eigentümliche Form der Gefäßwucherung schon in diesen Mitosen ihre Anlage und ihren Ausdruck findet, ebenso wie wir später es öfter noch zeigen werden, daß sich hyaline namentlich keratohyaline Elemente, so namentlich auch die Zellen von Karzinomperlen derart indirekt teilen, daß sich die hyaline Substanz schon im Innern der in indirekter Teilung begriffenen Elementen vorfindet. Auch hier scheint die Bildung von riesenzelligen Massen durch multipolare Mitose zu erfolgen. Auch erkennt man in dieser Geschwulst gut, daß die jüngste Zellwucherung oft zur Bildung von zunächst verschmolzenen Protoplasmae Massen führen kann, welche sich dann später zu Zellen differenzieren.

3. Riesenzellen in Geschwülsten, welche vom Knochen ausgehen.

Wie wir schon bemerkt haben, wurden von Anfang an die Riesenzellen hauptsächlich in Knochengeschwülsten studiert und war man lange Zeit der Meinung, daß dieselben einen Charakter der Knochengeschwülste darstellen und namentlich als Meyclopaxen analog den im normalen Knochenmark gefundenen Riesenzellen betrachtet werden müssen. Die älteren Forscher halten demnach die Riesenzellsarkome für den Knochen eigentümliche Geschwülste, während sie solche der Weichteile als Seltenheiten betrachten. Auch Klebs ist dieser Ansicht und kennt außer einem Falle Virchows (Peritoneum) keinen Fall, wo der Ursprung vom Knochen ausgeschlossen werden könnte. Aber auch in diesem und in ähnlichen Fällen gibt Klebs dem Verdacht Ausdruck, daß es sich hier um frühzeitige Metastasen von unauffallenden, noch unausgebildeten Knochenmarksarkomen gehandelt haben könnte. Allerdings aber kommen in Muskelsarkomen Riesenzellen vor, welche aus gewucherten Sarkoplasten stammen. Auch gibt es wuchernde Lymphome mit Riesenzellen, über deren sarkomatöse Natur sich Klebs mit Reserve ausspricht. Wir selbst haben einen derartigen Fall untersucht und zweifeln nicht, daß es sich in diesen Fällen um medulläre Metastasen oder um medulläre

Umwandlung der Lymphdrüsen und der Milz, um eine Art medulläre Pseudolymphocytiämie handelt, indem keine nennenswerte Vermehrung der Leukozyten im Blute vorhanden war, und indem das Gewebe der vergrößerten Lymphdrüsen sich zu knochenmarkähnlichem Gewebe mit zahlreichen Riesenzellen umwandelt. Allerdings kann man für viele Knochengeschwülste die Auffassung gelten lassen, daß die Riesenzellen derselben Myeloplaxen sind, aber auch in diesen Fällen entsteht die Frage nach dem Ursprung derselben: sind die Riesenzellen hier als Fremdkörperriesenzellen oder als Gefäßsprossen anzusehen oder aber sind dieselben aus Knochen und Osteoblasten oder aus anderen den Knochen eigentümlichen Zellen hervorgegangen? Unsere Untersuchungen haben uns nun zu dem Schlusse geführt, daß in Knochengeschwülsten ebenso wie in anderen Geschwülsten die Riesenzellen eine verschiedene Genese besitzen können, wie dies aus den folgenden Beschreibungen hervorgeht.

Interessant ist eine kindskopfgroße spindelige Auftreibung der Tibia durch eine zum Teil verknöcherte alveoläre Geschwulst bei einem etwa 30jährigen Mann, welche in letzter Zeit schnell gewachsen war. Die Geschwulst war ziemlich leicht ausschälbar, die Grenzen des Knochens im Bereiche der Geschwulst sind nicht mehr zu erkennen. In Querschnitten findet man eine Art alveolären Gefüges mit einem derben, zum Teil verkalkten, bindegewebigen Gerüst (Taf. III, Fig. 22, i). Im Innern der Alveolen (a) finden sich sehr verschiedene Elemente: zunächst große mehrkernige Zellen, welche sich der Alveolarwand anschmiegen und dieselbe auskleiden; außerdem erkennt man hier eine Art Epithel mit sehr verschieden großen kubischen Zellen mit sehr großem Kern (c^I). An anderen Stellen sind die Alveolen von einer protoplasmatischen Masse mit unregelmäßig eingelagerten kleineren Kernen ausgekleidet. Von der Wand aus erstrecken sich dann kolbige Protoplasmamassen mit mehreren sehr großen Kernen und Kernkörperchen in das Innere der Alveolen, wahre Riesenzellen bildend (c^{III}). Dieselben lösen sich oft von der Wandung ab und liegen frei im Innern (c^{IV}). An Stelle derselben finden sich häufig sehr große Zellen, welche fast gänzlich von einer sehr komplizierten multipolaren Kernteilungsfigur eingenommen sind (c^V), an welcher auch stellenweise Polkörperchen und achromatische Fäden zu erkennen sind. Es erscheint unzweifelhaft, daß aus diesen Zellen durch Kernteilung die erwähnten, riesenzelligen Elemente entstehen. Neben denselben finden sich immer Epithelzellen ähnliche polygonale Elemente mit größerem oder kleinerem Kern, welche das Lumen ausfüllen. Wir werden auf diese Geschwulst noch zurückkommen.

Dieselbe Geschwulst in der Längsrichtung geschnitten zeigt nun ein ganz eigentümliches Gefüge (Taf. IV, Fig. 29). Man erkennt hier zwischen Bindegewebslamellen und Fasern, welche zum Teil mit Kalkkörnchen imprägniert sind (ca), schlauchförmige Bildungen. Im Bindegewebe liegen sehr erweiterte Blutgefäße (v), welche Blut und Fibrin enthalten. Die Schläuche oder die Zellzapfen wachsen vom Zentrum gegen die Peripherie; dieselben können wohl als endotheliale oder peritheliale Gebilde betrachtet werden, indem aber die Zellen ungemein vergrößert und in reger Wucherung begriffen sind. Die wesentlich zelligen Gebilde sind zum Teil entartet oder durch hyaline Massen (h) ersetzt. Im wesentlichen handelt es sich hier wohl um Zellschläuche oder um Gefäße, die von sehr großen, also kubischen oder polygonalen Zellen ausgekleidet sind. Dieselben besitzen körniges Protoplasma, große blasenförmige Kerne, große rotgefärbte Kernkörperchen. Die Zellgrenzen sind nicht immer deutlich, so bei c^I , wo größere Protoplasmamassen mit eingelagerten Kernen die Wandung auskleiden. Man kann hier gut die Wachstumsrichtung resp. die Sprossung dieser Zellen beobachten. Am Ende sind die Schläuche in der Regel von riesenzelligen Protoplasmamassen mit zahlreichen großen Kernen ausgekleidet (c^{IV}); bei c^{III} sieht man eine seitliche riesenzellige Sprosse mit sehr großen Kernen und Kernkörperchen von einem Schlauche ausgehen. An anderen Stellen ist die Spitze des Schlauches von einer großen Riesenzelle mit vakuolisiertem Protoplasma und blassem, gelapptem, nur z. T. segmentiertem Kern eingenommen. Besonders gegen das Ende der Schläuche zu besteht bedeutende Zellwucherung in Form von zahlreichen, teils der Wand anliegenden, teils frei im Innern befindlichen rot gefärbten Mitosen, z. T. mit mehrfachen Polen (k^I und k^{II}). Offenbar aus denselben gehen nun Elemente hervor, welche die Schläuche zum Teil erfüllen, namentlich sehr große Zellen mit einem riesigen Kern (c^{IV}), in anderen Fällen wachsen die Wandelemente knospenförmig in das Innere der Schläuche (c^V). Es bilden sich derart z. T. sehr

große rundliche Riesenzellen mit zentralem Kernhaufen (c^{II}). Im ganzen macht demnach die Geschwulst an dieser Stelle den Eindruck einer Schlauchbildung mit zahlreichen Riesenzellen und Riesenmitosen, welche keinesfalls als Myeloplaxen angesprochen werden können; es handelt sich im Gegenteil um eine atypische Wucherung von großen Zellen wohl endothelialen Ursprungs und ist die Riesenzellbildung offenbar auf große atypische Mitosen zurückzuführen. Nirgends finden sich Bilder, welche etwa für eine direkte Segmentierung oder Fragmentierung oder als eine indirekte Fragmentierung gedeutet werden könnten, trotzdem es sich hier um eine Geschwulst handelt, welche vom Knochen ausgeht, zum Teil verkalkt ist und allenfalls als Osteosarkom bezeichnet werden könnte, in welcher aber die Riesenzellenbildung offenbar eine andere ist als jene der Osteoklasten oder der Myeloplaxen. Dieselbe gehört der eigentümlichen Schlauchbildung der Geschwulst an, welche im normalen Knochen keine Analogie besitzt. Es ist nicht wahrscheinlich, daß hier die Riesenzellenbildung auf Fremdkörperwirkung beruht, indem Fremdkörper hier nirgends nachzuweisen sind. Die zahlreichen Vakuolen der Riesenzellen rühren wohl von Gebilden her, welche sich aufgelöst hatten, wahrscheinlich vom Glykogen. Allerdings könnte man annehmen, daß das z. T. kalkig infiltrierte Gewebe, welches der Wucherung einen gewissen Widerstand leisten konnte für die Bildung der Riesenzellen zum Teil wenigstens verantwortlich ist, obwohl an vielen Stellen die Riesenzellen im nicht verkalkten Gewebe ebenfalls vorkommen. Was diese Geschwulst also besonders auszeichnet, ist die so deutliche riesenzellige Knospung und Wucherung der Geschwulst in innigstem Zusammenhang mit dem Auftreten multipolarer atypischer Mitosen.

Eine schnellwuchernde Epulis vom Rande des Zahnfleisches des Oberkiefers gibt uns an frischen ungefärbten Präparaten ein gutes Beispiel des Verhaltens der charakteristischen Riesenzellen der Knochengeschwülste. Die mit dem Knochen zusammenhängende, von Knochenbälkchen durchzogene, ziemlich unschriebene, pilzartig aufsitzende, rotbraune, ziemlich weiche Geschwulst besteht in den härteren Stellen aus Spindelzellengewebe sowie aus Knochenbälkchen mit reichlicher Osteoblastenschichte, während in den weicheren Teilen eine große Anzahl von Riesenzellen in einem spindelzelligen Stroma liegen (Taf. VIII, Fig. 42). Besonders lehrreich sind hier die großen ungemein erweiterten Gefäße und Gefäßräume (v), an deren Wandung Riesenzellen aufsitzen mit zahlreichen zerstreuten Kernen, mit einem vakuolären, fast netzförmigen, undeutlich begrenzten Protoplasma. In den Vakuolen derselben finden sich stellenweise rote Blutkörperchen. Manchmal findet man in derartigen Bluträumen bloß Kerngruppen von wenig Protoplasma und Massen roter Blutkörperchen umgeben, wohl als Reste von Riesenzellen. Wieder in anderen Räumen erkennt man eine Riesenzelle (v^1) mit einem großen Hohlraum, welcher von roten Blutkörperchen und körniger Substanz (Plättchen) erfüllt ist. Ganz ähnliche Hohlräume sind nun gänzlich oder zum großen Teil von sehr großen Riesenzellen eingenommen (g). Dieselben sind sinuös oder zackig begrenzt, enthalten zahlreiche größere oder kleinere Hohlräume, in welchen sich z. T. rote Blutkörperchen befinden. Durch Schmelzung des Stroma fließen derartige Hohlräume zusammen. Andere Hohlräume haben mehr das Aussehen von sehr erweiterten Kapillaren, welche aber von eigentümlichen spindeligen Elementen ausgekleidet, welche z. T. Fortsätze ins Innere aussenden (f^1). Diese Räume enthalten nun rote Blutkörperchen und Riesenzellen. Im Innern derselben findet sich ein wohl umschriebener Hohlraum, welcher ebenfalls als Gefäßlumen imponiert und von Blutkörperchen erfüllt ist. Dieser Befund macht es äußerst wahrscheinlich, daß die Riesenzellen hier in vorgebildeten Räumen liegen, welche mit dem Gefäßsystem innig zusammenhängen. Wahrscheinlich handelt es sich um Gefäßsprossen, welche in vorgebildete Räume eindringen, ohne sich vollkommen zu Gefäßen zu differenzieren. Andere Riesenzellen sind vielleicht abgeschnürte, wuchernde Gefäßsprossen, vielleicht lymphatischer Natur, die ebenfalls in diese Räume gelangten. Es ist nun fraglich, ob die in den Riesenzellen selbst auftretenden Hohlräume in der Tat dem Versuche einer Gefäßbildung entspricht und will ich mich hier namentlich nicht darüber aussprechen, ob die in diesen Räumen befindlichen Blutkörperchen an Ort und Stelle gebildet wurden. Wahrscheinlich ist dies nicht der Fall, nachdem die auf letztere Weise gebildeten Körper von den normalen Blutkörperchen gewöhnlich scharf zu unterscheiden sind. Allerdings findet man hier in den Bluträumen keine Leukozyten. Auch hier können wir keinesfalls von Fremdkörperriesenzellen sprechen, nachdem in der Tat keine

Fremdkörper in den Riesenzellen oder in deren Umgebung gefunden wurden. Dieselben gehören zum Wesen der Geschwulst und sind wie gesagt wahrscheinlich auf Gefäßknospenbildung zurückzuführen, wie ja nach meiner Meinung sowie nach jener verschiedener Forscher, wie wir gesehen haben, auch die normalen Myeloplaxen auf eine ähnliche Genese zurückgeführt werden dürfen (siehe auch Schaffer).

An dieser Stelle will ich noch eine ganz eigentümliche schnell wachsende riesenzellige Geschwulst der Submaxillargegend erwähnen, welche scheinbar wenigstens weder mit dem Knochen noch mit der Schilddrüse zusammenhing, aus mehreren verschmolzenen Lappen bestand, ohne überall deutlich begrenzt zu sein. Die Geschwulst wuchs bei einem jungen Mann zuerst langsam, dann aber schnell und mehr diffus bis etwa zu Faustgröße. Auf dem Durchschnitt hat dieselbe ein retikuliertes und zum Teil alveoläres Gefüge, von rötlicher gelblicher oder selbst roter Farbe und verschiedener, zum Teil fleischiger, zum Teil markiger Konsistenz. Schnitte von weicheren rötlichen Stellen zeigen nun ein eigentümliches alveoläres Gefüge (Taf. V, Fig. 30), zunächst ein Stroma, z. T. aus Fibroblasten mit blaugefärbter fibrillärer Substanz (*f*) umgeben; die Zellen sind manchmal ungemein vergrößert (*f*¹) mit blassem vakuolisiertem Kern und erkennt man selbst schöne Mitosen in kolbig wuchernden Elementen, welche vielleicht derselben Natur sind (*k* und *c*). Es wäre allerdings möglich, daß es sich hier um Gewebsspalten handelt, die von Endothel ausgekleidet sind. Auch im Innern des fibroplastischen Gewebes erkennt man Zellen, welche wahrscheinlich nicht fibroplastischen Ursprungs sind (*c*¹), mit blassen Kernen und gut umschriebenem violettem Protoplasma. Die Alveolen scheinen in der Tat durch die Wucherung eines Endothels hervorgegangen zu sein; namentlich erkennt man bei *a* von der Wand ausgehende, kolbige Elemente, welche dann zu kubischen oder polygonalen Zellen mit glasigem Kern sich entwickeln und durch Karyokinese wuchern. Namentlich eine in Karyokinese befindliche Zelle (*a*) ist besonders interessant durch ihre polychromen Einschlüsse; in der Tat ist das Protoplasma dieser Zelle zu einem vakuolisierten Netzwerk umgewandelt, in welchem sehr verschieden große und verschieden gefärbte runde Körper liegen, namentlich violette und blaue. Was an der Geschwulst besonders auffällt, sind nun größere und sehr große Alveolen, die von ungemein großen, selbst mit freiem Auge leicht erkennbaren glänzenden Körpern, namentlich mit riesigen Zellen ausgefüllt sind. Eine solche Zelle ist bei *C* abgebildet; in derselben erkennt man eine viel verzweigte riesige Mitose, aus parallel liegenden Doppelstäbchen gebildet und mit sehr deutlichen Polkörperchen und Strahlen. Auch das Protoplasma dieser Zelle ist retikuliert und enthält sehr verschieden gefärbte große und kleine Schollen, namentlich z. T. violette, z. T. rote, dann ganz kleine blaue Körner. Im Innern dieser Gebilde findet man manchmal ein aus Stäbchen gebildetes Netzwerk. Noch viel größer ist die bei *c*¹ gezeichnete Zelle mit retikuliertem rötlich-violettem Protoplasma mit eigentümlich roten Knotenpunkten, von welchen strahlige Fäden ausgehen. Auch hier finden sich in großen rundlichen Lücken große rote hyaline Körper, z. T. mit einem aus Stäbchen gebildeten Netzwerk.

Eigentümlich ist auch der Kern dieser Zelle; an demselben unterscheidet man violette Grundsubstanz mit zahlreichen Vakuolen, in welchen ebenfalls violette Kugeln auftreten.

Ein eigentümliches Gebilde befindet sich noch bei *c*^{IV}; es ist dies eine Art Riesenzelle mit verschieden großen Kernen, mit dicken und langen Protoplasmafortsätzen. Im Innern dieser Zelle findet sich nun ein Haufen hellrot gefärbter Kugeln, etwa von der Größe roter Blutkörperchen. Vielleicht könnte man dies Gebilde als eine riesenzellige Gefäßanlage ansprechen. Es ist mir nicht klar geworden, was diese ungemein großen Zellen dieser Geschwulst bedeuten; es dürfte aber gestattet sein, einen Zusammenhang zwischen den kleineren derartigen Gebilden (*k*), welche höchst wahrscheinlich aus Endothelien stammen, und den ganz großen Gebilden anzunehmen. Soviel ist sicher, daß es sich nicht um Zellkonglomerate, sondern um sehr aktive Zellen handelt. Dies zeigt unzweifelhaft eben die Riesemitose mit zahlreichen Polkörperchen in einer dieser Zellen und ist es äußerst interessant zu sehen, wie viele und verschiedenartige hyaline Gebilde in dieser in indirekter Teilung begriffenen Zelle aufgetreten sind. Es ist deswegen auch nicht anzunehmen, daß die noch viel größere Zelle *c* etwa in Entartung begriffen sei und die im Kerne sichtbare Struktur entspricht offenbar einer ganz ungewöhnlichen Umwand-

lung des Kernes, wobei wahrscheinlich die roten Körper Nuklein und Kernkörperchen entsprechen. Doch kann man keinesfalls behaupten, daß der Kern nicht lebensfähig sei.

Was die eigentümlichen Gebilde im Innern dieser Zellen betrifft, so handelt sich es wahrscheinlich um Produkte der Zelltätigkeit, um Fuchsinkörper, dann aber hauptsächlich auch um acidophile Massen. Die kleinen blauen Körper sind vielleicht sinuöser, schleimiger oder vielleicht kalkiger Natur; im Innern einiger dieser Gebilde hat selbst eine stäbchenförmige Ausscheidung oder Differenzierung stattgefunden. Zum Teil könnte es sich auch um Glykogen oder Amyloid handeln. Jedenfalls ist dieser Befund auch an und für sich höchst interessant, indem er uns in ein und derselben Zelle so mannigfache Produkte einer erhöhten Zelltätigkeit, etwa jenen im Innern von Infusorien befindlichen acidophilen oder basophilen Verdauungsvakuolen vergleichbar, vor Augen führt.

Was die Stellung der Geschwulst betrifft, so konnte in derselben keinerlei epitheliales Gebilde festgestellt werden und sind die Alveolen wohl von Abkömmlingen bindegewebiger oder endothelialer Elemente herzuleiten, so daß auch diese Riesengebilde offenbar aus solchen Elementen stammen müssen, während das riesenzellige Gebilde c^{IV} vielleicht aus einer gefäßbildenden Tendenz der Geschwulst erklärt werden kann. Man könnte die Geschwulst als ein riesenzelliges alveoläres Sarkom betrachten.

4. Gefässanlagen und Riesenzellen in Melanosarkomen.

Während ein großer Teil der Melanosarkome aus differenzierten Pigmentzellen oder Chromatophoren entsteht, kann man bei anderen die Entwicklung aus endothelialen oder perithelialen Elementen gut verfolgen und oft kombiniert sich eine Chromatophorenwucherung mit einer solchen von Endothelien, besonders interessant ist die Beteiligung der Blutgefäße und namentlich der Gefäßsprossen und -Anlagen bei der Bildung dieser Geschwülste. Schon in meinem Beitrag zur Pathologie der Haut in Ziemlens Lehrbuch (1883) habe ich gezeigt, daß ein großer Teil der Melanosarkome in der Tat aus Gefäßanteilen entsteht und daß es sich außer der Wucherung von Anteilen von Gefäßen namentlich hier auch in Pigmententartung von Gefäßen handelt. Was zunächst das Pigment betrifft, haben wir in unseren Fällen dasselbe gewöhnlich nicht eisenhaltig gefunden; doch müssen wir bemerken, daß in denselben doch Übergänge zwischen eisenhaltigen und nicht eisenhaltigen Pigmenten festgestellt werden konnten. Manche dieser Geschwülste sind besonders durch reichliche und erweiterte Gefäße charakterisiert, welche von ungemein blassen und vergänglichen roten Blutkörperchen ausgefüllt sind. Diese Befunde sind aber schwer zu erheben, nachdem diese blassen Blutkörperchen bei den gewöhnlichen Methoden der Behandlung schnell zu gelblichen Körnern zerfallen oder aber ihren Farbstoff an umgebende Zellen abgeben. Letzteres geschieht sicher während des Lebens, so daß die Endothelien infolgedessen gelb gefärbt oder mit körnigem Pigment gefüllt, vergrößert und in Wucherung angetroffen werden. Es scheint mir nun, daß dieser Vorgang einen eigentümlichen formativen oder proliferativen Reiz auf das Gewebe ausübt und so wesentlich die Geschwulstbildung veranlaßt. Es wäre wohl möglich, diese atypischen oder abnormen Blutkörperchen und deren Zerfall in der Geschwulst aus der allgemeinen Zirkulation herzuleiten. Doch ist es nicht ausgeschlossen, daß es sich hier wesentlich um Gefäßanlagen mit Bildung von atypischen Blutkörperchen oder besser von eigentümlich gefärbten Körperchen handelt, welche äußerst vergänglich zur Bildung von Pigment Anlaß geben. Bei ganz frischen Präparaten, welche mit Osmiumsäure behandelt wurden, kann man diesen Vorgang beobachten, während Parallelschnitte irgendwie anders behandelt oft keine Spur von derartigen Körperchen zeigen. Auch Chromatophorengeschwülste, namentlich Naevi, welche melanosarkomatös entarten, können von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet werden, indem aber hier die Chromatophoren das Pigment liefern, welches dann einen proliferativen Reiz auf das Gewebe, namentlich auf Endothelien und Epithelien, auszuüben vermag. Das Wesentliche bei diesen Geschwülsten scheint mir demnach die Bildung eines die Gewebe reizenden Pigmentes zu sein, welches natürlich sich fortwährend und zwar in progressiver Weise bilden muß, was offenbar durch eine Wucherung von Chromatophoren oder aber von abnormen Gefäßanlagen zustande kommen kann. Dieser Auffassung gegenüber ist es wohl nicht wesentlich, in die Frage einzugehen, ob das Pigment aus Blutfarbstoff oder wie Heschel, Lücke, Kolaczek, Ziegler u. a. meinen, aus anderer Quelle

stammt. Es handelt sich wohl hauptsächlich um Bildungen, welche eben darin von Gefäßsprossen oder Gefäßinseln abweichen, daß sich in denselben atypische gefärbte Gebilde, nicht aber Blut entwickelt, wobei natürlich die Zusammensetzung des Pigments von jener des Blutpigments abweicht. Ich will also meine Ansicht über diese Bildungen, wie ich dieselben in meiner Arbeit über die Geschwülste der Haut ausgeführt habe, hier wiedergeben. „Ich glaube, daß in gewissen Neubildungen die Hohlung neuer Blutgefäße oder Blutinseln in der Regel unter Bildung von Blutkörperchen entsteht, indem wie im Embryo, so auch später der zentrale Teil der Blutinseln zu Blut, der angrenzende zunächst zu einer homogenen (elastischen) Membran werde. Die jungen Blutkörperchen sind zunächst blaß, größer und viel hüfälliger als alte. Wenn im Erwachsenen neue Blutgefäße entstehen, so sind dieselben wohl gewöhnlich nicht beständig und zerfallen die zugleich gebildeten Blutkörperchen bald oder sie werden zu blassen oder hyalinen Schollen und werden bald durch die aus alten Gefäßen eindringenden ersetzt. Schon bei anderen Sarkomen habe ich Bilder beschrieben, welche auf diesen Vorgang hinweisen, ein einigermaßen ähnliches wurde wohl schon von Stricker, Schäfer, Ranvier, Hayem, Pouchet usw. angenommen. Unter Entartung dieses blutbildenden Vorganges verstehe ich die exzessive Bildung derartiger Gebilde, die aber alsbald pigmentös zerfallen. Wir kennen schon andere Arten einseitiger Entwicklung von Gefäßanlagen: so bedingt die Anlage relativ großer Gefäßräume Angiome, jene von zu viel Endothel Endotheliome, von zu viel Wandelementen Sarkome oder Peritheliome. Beim Melanosarkom sind auch in der Tat mehrere dieser exzessiven Bildungen vorhanden.“

Die Anlage zur Bildung von abnorm viel Farbstoff involviert dann auch dessen abnorme chemische Beschaffenheit und dessen schnellen körnigen Niederschlag. Die Stase, das „Verblassen“ der Blutkörperchen in den jungen Gefäßen der Geschwulst, deren Größe und die Anschoppung mit solchen (Gubenbauer) dürfte wohl auch zum Teil auf die Bildung junger Blutkörperchen vermöge dieser Anlage zurückzuführen sein. Die Hyperämie der Umgebung aber könnte den pigmentbildenden Prozeß einleiten, sowie sie viele andere Neubildungsprozesse bedingt. Hauptsächlich sprechen für diese Ansicht die Fundorte des Pigmentes. Dasselbe findet sich in den jüngsten Formen in riesig gequollenen endothelartigen Zellen jener kleinen Räume der Haut, die wir in anderen Fällen als Saftkanäle mit hypertrophischen Endothelien ansprechen, die aber ebensowohl Blutgefäßanlagen darstellen, dann in der Wandung und im Innern junger Gefäße der Geschwulst, endlich in Gefäßsprossen und in perithelialen großen Zellen, die häufig in indirekter Teilung begriffen sind und Vakuolen bilden. Es erscheint, wie bekannt, auch in Form diffuser Verfärbung; bei vorsichtiger Behandlung kann man aber manchmal auch in diesem Stadium in den erwähnten Räumen blasse, hüfällige, roten Blutkörperchen ähnliche Gebilde erkennen, die sich bald entfärben oder auflösen und ihren Farbstoff an die Umgebung abgeben. Solche Gebilde findet man manchmal in Riesenzellen. Daß neben den Gefäßanlagen auch andere Zellen, Epithelzellen, fixe Zellen, Pigment bilden können, soll nicht geleugnet werden, und besteht hierfür der anderen Orts erwähnte Entstehungsmodus.

Hier interessiert uns diese Frage besonders insofern als dieselbe mit Riesenzellenbildung einhergeht. Gewöhnlich finden sich in Melanosarkomen wenig Riesenzellen, doch gibt es Fälle, in welchen derartige Gebilde häufig sind und wesentlich zur Wucherung der Geschwulst beitragen. In diesen Fällen sind die Riesenzellen verschiedenen Ursprungs wie wir dies in dem Falle einer schon früher erwähnten melanotischen, alveolären Geschwulst am Halse, welche aus einem Naevus entstanden war, beobachten können. Es handelt sich um eine pilzartig breit aufsitzende, schwärzliche, weiche Geschwulst von etwa 3 cm im Durchmesser, welche schnell gewachsen war und von kleineren Geschwülsten umgeben ist. In der Mitte findet sich ein Substanzverlust der dünnen schwarzen Epidermis, so daß die mit schwarzen dicklichen Massen bedeckten tieferen Schichten freiliegen. Die Geschwulst ist in der Tiefe nicht scharf umschrieben, indem am Durchschnitte die homogen schwarze, z. T. erweichte feuchte Geschwulst in ein schwarz geflecktes oder gestreiftes Gewebe übergeht. Auf Schnitten, welche mit Safranin gefärbt wurden, erkennt man ein fibröses, an Fibroblasten (*f*) reiches Grundgewebe mit Gefäßen, welche von kleinen Rundzellen umgeben sind. Neben den-

5. Riesenzellen in Choriongeschwülsten.

Außer den Riesenzellen des normalen Knochenmarkes finden sich im normalen Organismus noch riesenzellenartige Gebilde in der Plazenta und so wie die Knochengeschwülste diese Gebilde übernehmen und zur Vermehrung bringen, sehen wir in der Regel auch in jenen Neubildungen, welche sich aus Plazentaranteilen entwickeln, zahlreiche Riesenzellen auftreten.

Was den Ursprung und die Bedeutung der Riesenzellen in der Plazenta betrifft, gehen die Meinungen der Autoren auseinander. Ohne in diese Fragen näher einzugehen, wollen wir hier nur feststellen, daß wir in der Plazenta verschiedene Arten und Formen derselben unterscheiden konnten. Bekanntlich entwickelt sich zwischen den Chorionzotten und den mütterlichen Anteilen ein eigentümliches Gewebe, das Syncytium, welches wahrscheinlich mütterlichen Anteilen, vielleicht der Wucherung von Papillenspitzen ihren Ursprung verdankt. Dasselbe bildet eine äußere Protoplasmaschicht der Zotten und ist von einem Stäbchen oder Wimpersaume umgeben (Taf. V, Fig. 31). Allerdings ist diese Schicht nicht kontinuierlich und die dünne Schicht derselben zeigt oft Verdickungen mit zahlreichen, eingelagerten, dichtstehenden, oft zusammengedrückten Kernen (*sc*), welche den Eindruck von Riesenzellen machen. An anderen Stellen ist es schwer, eine Syncytiumschicht zu erkennen, und erscheint es mir unzweifelhaft, daß auch die Langhanssche Zellschicht oder das Zottenepithel an der Zell- und Kernwucherung teilnehmen kann, welche zur Bildung von Riesenzellen führt. Allerdings besteht ein Kriterium zur Unterscheidung der beiden Zellarten. Die Syncytiumelemente enthalten Fett, die Zottenepithelien Glykogen. Nun ist aber dieser Zellinhalt in wuchernden Zellen nicht immer vorhanden und oft finden sich in Zellmassen oder in riesenzellenartigen Bildungen beiderlei Einschlüsse oder aber solche, welche weder Fett noch Glykogen sind. Auch ist es unzweifelhaft, daß in der Plazenta Riesenzellen vorkommen, welche Glykogen enthalten. Namentlich gilt dies für jene Riesenzellenknospen, welche von den Zotten ausgehen, in die umgebenden Bluträume eindringen und in deren Innern auch Gefäßsprossen auftreten können.

Die Sprossung in der Plazenta beginnt wahrscheinlich mit rein protoplasmatischen Auswüchsen (Taf. V, Fig. 31 *b*). Indem sich diese Sprossen verlängern, treten in denselben Kerne auf (*b*^I). Dieselben können sich als solche abschnüren und können dann Syncytium und epitheliale Elemente enthalten. In anderen Fällen bleiben die kolbigen Knospen durch protoplasmatische Stiele oder Brücken mit den Zotten in Verbindung (*b*^{II}). Im Innern der abgeschnürten Knospen scheinen noch gewisse Differenzierungen vorkommen zu können. So hat sich in *b*^{IV} der Kernhaufen an die Peripherie begeben, während im Innern ein größerer Hohlraum entstanden war. In einer anderen Sprosse haben sich die Kerne an die Peripherie gelagert, während im Innern eine Kanalbildung, wohl Gefäßbildung, mit bindegewebigen Elementen zu erkennen ist. Eine andere Art von Riesenzellen (*c*) entsteht im Innern der Zotten in Zusammenhang mit den Gefäßen (*v*). Dieselben entwickeln sich aus Gefäßsprossen, welche von der Bildung großer Elemente begleitet sind. Das Gewebe wird vorgebildet durch ein zelliges Netzwerk im Innern, in welchem aber diese größeren Zellen auftreten, welchen wohl die Bedeutung von Endothelien oder gefäßbildenden Zellen zukommt, aber aus diesen Zellen stammen dann größere epithelioide Elemente sowie rundliche Riesenzellen mit zentralem Kernhaufen. Es soll hier noch bemerkt werden, daß die Wucherung der Zotten und besonders deren Auskleidung durch Mitose erfolgt wie dies auch aus der Abbildung hervorgeht (*k*).

Wir wollen zunächst hier eine faustgroße Geschwulst des Ovariums einer 30jährigen Multipara beschreiben, welche Geschwulst ziemlich glattwandig, auf dem Durchschnitt zum Teil nekrotisch, zum Teil als eine zunderartige oder plazentaartige rote oder rotbraune Masse mit Hämorrhagien erscheint. Der Uterus war groß, succulent, die Schleimhaut hyperämisch, gelockert, der Hals und die Vaginalporzion erweitert. Das Gewebe des Ovariums ist im allgemeinen gewuchert und von zahlreichen polynukleären Leukozyten durchsetzt (Taf. VI, Fig. 33, *l*). Die Geschwulst besteht aus mehreren verschmelzenden mehr oder minder abgekapselten Abschnitten, welche durch ein feinfaseriges oder dünnlamellöses Gewebe abgegrenzt sind. Auf diese Schicht folgt

eine Art Epithel, welches aus sehr großen polygonalen Zellen mit schaumigem Protoplasma und großen Kernen mit roten Nukleolen (*e*) besteht. Zwischen diesen Zellen liegen noch größere Zellen, wahre Riesenzellen mit zentralem Kernhaufen (*g*). Manche dieser Zellen (*g*^{II}) wachsen knospenartig ins Innere der Geschwulst. Die Geschwulst ist hauptsächlich aus gefäßhaltigen Zotten mit großzelliger Auskleidung gebildet, zwischen welchen Räume bestehen, die von großen blassen Elementen eingenommen sind. Was die Zotten betrifft, bestehen dieselben aus Gefäßen (*v*), welche Blut und namentlich viele polynukleäre Leukozyten enthalten. Die Gefäßwandung begreift zunächst eine großzellige Endothelialschichte sowie eine faserige Schichte mit eingelagerten Spindelzellen. Hierauf folgt eine Art epitheliale Auskleidung aus zweierlei Elementen bestehend. Zunächst eine Art zylindrisches oder kubisches Epithel (*e*) mit schaumiger Struktur, wohl glykogenhaltig, manchmal mit mehreren blassen, blasigen Kernen sowie mit rötlichen Kernkörperchen. Auf oder zwischen denselben finden sich nun Riesenzellen mit sehr dunklen und dichtstehenden kleineren Kernen (*g*^{II}). Es ist schwer, die einzelnen Kerne auseinanderzuhalten, indem dieselben eine kompakte knotige Masse bilden. Im Protoplasma erkennt man Fettkörnchen; es handelt sich wohl um Syncytiumelemente. Wahrscheinlich sind auch die eigentümlichen, in Kernteilung befindlichen Riesenzellen, welche man zwischen den Epithelien findet und auf diesen aufsitzen, gleichen Ursprungs. Allerdings ist es hier schwierig, die Gebilde epithelialen und syncytialen Ursprungs auseinanderzuhalten. So ist es nicht ausgeschlossen, daß die Zellen *k* und *k*^I, trotzdem in letzterer eine multipolare Teilung vor sich geht, aus Zottenepithelien stammen. Sehr interessant erscheint mir die Zelle *k*^{III}; dieselbe liegt auf den Epithelien, ist aber mittels Fortsätzen noch mit anderen Zellen verbunden; ihr rötliches Protoplasma enthält wahrscheinlich Fett. Die Zelle enthält mehrere Kerne oder wenigstens die Kontur von Kernen; besonders interessant ist es nun zu konstatieren, daß diese Kernkonturen in der Tat aus karyokinetischen chromatischen Fadenanteilen bestehen. Es handelt sich wahrscheinlich um Schlingen chromatischer Substanz, welche sich in der Art von Streptokokken aus chromatischen Doppelkernen oder -stäbchen zusammensetzen und einigermaßen die Grenzen von Zellkernen einnehmen, — jedenfalls ein sehr seltener und nicht sicher zu deutender Befund, welchen man allerdings als eine Art indirekter Fragmentierung, wenn auch nicht genau im Sinne Arnolds, auffassen könnte.

Wenn man nun das beschriebene Gefäß mit den umgebenden Zellen als Zotten- und Syncytium-Elemente auffassen will, so müßte man die diese Gebilde umgebenden Räume als Bluträume betrachten, doch finden sich hier keine Blutkörperchen, sondern sehr blass und in Entartung begriffene Riesenzellen mit zahlreichen Vakuolen und mit Fortsätzen, welche in ein blasses Reticulum übergehen (*g*). Wahrscheinlich sind dieselben ebenfalls syncytialer Natur. Zum großen Teil erkennt man in diesen Geschwulstanteilen keinerlei Zellenstruktur, sondern bloß Züge von Zellen, welche einem gewucherten Zottenepithel entsprechen dürften (*e*^I) und zwischen welchen größere Zellen mit multiplen Mitosen liegen (*k*^{II}, *k*^{III}). Wenn es auch unzweifelhaft ist, daß es sich hier um eine Chariongeschwulst handelt, muß doch zugestanden werden, daß die Elemente derselben ungemein von der Norm abweichen und namentlich die syncytialen Zellen in ungemeiner Wucherung, namentlich durch atypische Karyokinese angetroffen werden, so daß infolgedessen die Geschwulst hauptsächlich aus Riesenzellen zusammengesetzt erscheint.

Noch weniger deutlich ist die plazentare Struktur der Geschwulst in einem großen Plazentarpolypen, dessen Basis tief in die Uteruswand eindringt. Auch hier erkennt man neben großen multiplen Mitosen große, epithelartige Zellen und zahlreiche, polynukleäre Leukozyten. In allen diesen Elementen konnte im frischen Zustande Glykogen nachgewiesen werden. Verschiedene Anteile der Geschwulst zeigen übrigens verschiedenes Gefüge. In mehr weichfleischigen, rötlichen Anteilen (Taf. VII, Fig. 32) erkennt man zunächst eine homogene, gelatinöse oder undeutlich faserige Zwischensubstanz, in welcher spindelzellige Elemente (*sp*), welche zum Teil schmal und parallel gelagert sind (*sp*^I), Spalten begrenzen, also wohl endothelialer Natur sind, zum Teil größere fibroplastische Zellen (*sp*^{II}). Die Leukozyten mit getrennten Kernen sind unregelmäßig in diese Zwischensubstanz eingelagert. In dieses Gewebe sind nun große polygonale Elemente mit schaumigem Protoplasma (Glykogen), großen blassen Kernen und großen roten Nukleolen eingelagert. Die Zellen sind z. T. noch größer mit mehreren Kernen. Sie sind derart gruppiert, daß sie Säulen oder Schläuche bilden, in welchen sie die Rolle von großen aus-

kleidenden Elementen bilden. Zwischen denselben findet sich keinerlei Zwischensubstanz, so daß wir es offenbar mit einer Art Epithel, wohl der L a n g h a n s s c h e n Zellschichte entsprechend, zu tun haben. Zwischen diesen Zellen finden sich nun größere rundliche Elemente (*k*) mit multipolaren Mitosen und deutlichen Polkörnern und achromatischen Strahlen. Wichtig ist es, zu konstatieren, daß nur diese Zellen kleine blaue Kügelchen in einem großmaschigen protoplasmatischen Netzwerk enthalten. Es ist fraglich, ob diese Zellen zur Vermehrung der epithelialen Elemente dienen, oder ob es sich um jene anderer Gebilde handelt.

Wir haben hierbei namentlich jene eigentümlichen Massen im Auge, wie eine solche bei (*c*) abgebildet ist. Es handelt sich um riesige Zellelemente von 100—200 μ Durchmesser. Man könnte dieselben für Haufen von eosinophilen, roten Körnern oder veränderten, roten Blutkörperchen halten, wenn diese Gebilde nicht durch eine Art Membran begrenzt und zusammengehalten würden, und wenn man nicht im Innern derselben einen sehr großen blassen Kernhaufen finden würde, welcher eben einer so großen Zelle entspricht. Es ist demnach unzweifelhaft, daß es sich um eine ungemein große Zelle mit großem lappigem Kern und anderen blassen Kernen mit rötlichen Kernkörperchen handelt. Im Innern dieser Zelle erkennt man einige Leukozyten sowie eine große rundliche Zelle mit Mitose, eosinophiler Figur und blauen Körnern. Es ist dies ein weiteres Beispiel von riesigen Zellen, in welchen andere große Zellen in indirekter Kernteilung angetroffen werden. Schon an anderer Stelle habe ich auf Grund derartiger Befunde die Ansicht ausgesprochen, daß sich vielleicht gewisse, sehr große Zellen unter Mit Hilfe großer Zellen mittelst Kariomitose entwickeln können. Jedenfalls ist es wichtig, festzustellen, daß im Innern sehr großer Zellen nicht nur lebensfähige Zellen, sondern in letzteren auch Mitosen vorkommen.

Was bedeuten nun die roten Kugeln, welche die große Zelle zum größten Teil ausfüllen. In dieser Beziehung ist es interessant, festzustellen, daß diese große Zelle in einem Raume liegt, welcher wohl als ein Gefäßraum aufgefaßt werden darf. Die Fortsetzung desselben ist wohl bei *l* zu suchen, wo sich eine Anzahl von Leukozyten und Fibrin befindet, während der Raum selbst von einer Art Endothel (*e*) ausgekleidet erscheint. Die ungemein große Zelle könnte allerdings eine Anzahl rote Blutkörperchen aufgenommen und verändert haben, ebenso wie ja die Leukozyten in derselben offenbar von außen stammen. Andererseits aber ist es doch auffallend, daß auch das Protoplasma der Zelle rötlich gefärbt ist, wie die roten Kugeln, so daß es infolgedessen wenigstens nicht ausgeschlossen ist, daß sich die letzteren in der Zelle selbst gebildet haben konnten, und daß wir es mit einer Art abnormer Blutkörperchenbildung zu tun haben. In dieser Beziehung ist es interessant, die betreffenden Gebilde auf ihren Gehalt auf Eisen zu untersuchen. In der Tat findet sich in der Geschwulst an mehreren Stellen Hämosiderin und auch größere rotgefärbte Kugeln geben die Eisenreaktion, aber eben die hier erwähnten Zelleinschlüsse werden gewöhnlich ebensowenig blau gefärbt wie die roten Blutkörperchen selbst. Selbstverständlich geht es nicht an, die Körperchen bloß auf Grund des Befundes in Fig. 32 als abnorme Blutkörperchen zu betrachten; bloß wenn wir die zahlreichen Befunde in dieser Arbeit zusammenfassen, geben uns dieselben eine gewisse Berechtigung zu einer derartigen Auffassung.

Eine schnell gewachsene, mehr diffuse, zottige, hämorrhagische Uterusgeschwulst bei einer 36jährigen, mit Ausbreitung auf die rechte Beckengegend eine kindskopfgroße Geschwulst bildend, welche die Annexe einschließt und bis ans Periost reicht, ist wohl ebenfalls auf Chorionwucherung zurückzuführen, obwohl Schwangerschaft nicht konstatiert werden konnte. An rötlichen, markigen oder gelatinösen Stellen der Geschwulst erkennt man deutlich zweierlei Gewebe. Zunächst Zellzüge oder große zottenartige Gebilde, aus großen polygonalen, oft mehrkernigen Zellen gebildet (Taf. VI, Fig. 35, *c*). Die Zellen haben reichliches vakuoläres Protoplasma mit bläulichen Körnern, welche in Protoplasmalücken liegen. Die Kerne sind groß, blasig, mit großen rötlichen Nukleolen. Diese Zellen liegen ohne Zwischensubstanz nebeneinander und scheinen zum Teil eine Art innere Auskleidung für die wuchernden Massen zu bilden. Es scheint, daß durch die Wucherung dieser Elemente auch sehr große Riesenzellen (*R*) zustande kommen können. In diesen Zellen sind dann oft die Kerne noch in großen Massen zusammenhängend, während das Protoplasma die Struktur der erwähnten Elemente aufweist, welche vielleicht als Abkömmlinge der L a n g h a n s s c h e n Zellschichte angesehen werden dürfen.

Die Vermehrung dieser Zellen erfolgt offenbar durch Mitose und stellt m' eine solche einfache Teilungsfigur dar. Auffallend ist hier wie in früheren Fällen, daß in den sich teilenden Zellen das Protoplasma größere blaue Kugeln enthält als in der ruhenden Zelle. Die Gegenwart multipolarer Mitosen (m) zeigt, daß es sich um eine atypische rasche Zellvermehrung handelt, und sind die mehrkernigen Zellen wahrscheinlich auf solche multiple Figuren zurückzuführen. Allerdings können wir zweierlei Riesenzellen mit blauer Körnung unterscheiden, solche mit großen, blassen, zentralen, sowie solche mit kleinen, mehr peripheren Kernen (R'). Die Verschiedenheit der beiden Formen hängt wahrscheinlich von der Form der Mitose und von mechanischen Umständen ab, welche wir nicht genauer verfolgen konnten. Die Zellen dieser Schichte senden zum Teil Fortsätze aus, welche mit einem blassen Netzwerke oder mit ähnlichen Zellen oder aber mit anderen eigentümlichen Elementen zusammenhängen. Die Knospen oder Zotten sind gewöhnlich hohl und enthalten einen, getrennt-kernige polynukleäre Leukozyten enthaltenden Hohlraum (pl). Außerdem aber wachsen in denselben eigentümliche Zellkomplexe, welche eine sorgfältigere Beschreibung erfordern. Es handelt sich um zellige Züge oder Netze aus rötlichem Protoplasma bestehend (r) mit teils feinen, teils dickeren Fortsätzen (pr). In dem Protoplasma dieser Züge sind nun rötliche Kugeln kleiner als rote Blutkörperchen, in ungefärbtem Zustande als gelblich glänzende Gebilde zu erkennen. An den verdickten Stellen der Züge finden sich nun eigentümliche, raupenartige, sehr dunkle, chromatische Massen in der Längsachse der Züge angeordnet. Man könnte hier an eine Gefäßanlage oder an Gefäßsprossen denken und soll bemerkt werden, daß das Protoplasma derselben lie und da auch einen Leukozyten beherbergt. Besonders eigentümlich sind aber die raupenförmigen Kerngebilde und das rötliche Protoplasma. Daß es sich hier um ganz eigentümliche Zellen mit besonderen Kernteilungsfiguren handelt, zeigen andere Stellen der Geschwulst. Man kann sagen, daß ein großer Teil der Geschwulst aus Räumen gebildet wird, welche wohl den sehr erweiterten zottigen Gebilden entsprechen und in welchen sich eigentümliche proliferative Prozesse abspielen.

Namentlich hier finden sich neben zahlreichen polynukleären Leukozyten sehr mannigfaltige Zellteilungsvorgänge und können wir namentlich zunächst dreierlei Elemente unterscheiden, Fibroblasten (f), blaugekörnte und rötliche Elemente. Erstere finden sich oft frei in indirekter Teilung m , m' oder als ein- oder mehrkernige Elemente der Wandung. Die rötlichen Zellen sind nun scharf von diesen zu unterscheiden, obwohl auch Übergänge vorzukommen scheinen. Die rötlichen Zellen bilden entweder Züge oder Netze wie wir dies eben beschrieben haben, teils liegen sie als größere längliche Massen an der Wand oder im Innern der Räume. Bei p' findet sich eine derartige Zelle, welche einen Übergang zwischen blau und rot granulierten Zellen zu bilden scheint, indem im Protoplasma sowohl feine blaue Körner als auch rötliche Kugeln auftreten. Die Zelle zeigt aber außerdem einen „Raupenkern“, wie derselbe für Zellteilung charakteristisch zu sein scheint. Einen eigentümlichen Anblick gewährt die Zelle p'' . Es handelt sich um ein mehr spindeliges Element mit feinen Fortsätzen, mit roten Kugeln, welches in der Mitte durch einen großen Raupenkern ungemein aufgetrieben scheint. Das Ganze würde den Eindruck eines Gefäßes mit roten Blutkörperchen machen, wenn die so fremdartige Auftreibung nicht wäre. Die Zelle p''' gibt uns wohl den Beweis, daß die Raupenkerne in der Tat Zellteilungsfiguren darstellen, indem in dieser Zelle zwei solche Kerne mit einigermaßen radiär angeordneten Fäden sich so gegenüberstehen wie die chromatischen Figuren bei Mitosen. Im übrigen handelt es sich hier um eine größere Zelle mit Fortsätzen und roten Kugeln. Die Zellen können eine ganz bedeutende Größe erreichen und sich der Wand anlegen. (p^{IV}). Hier findet man noch den Rest eines alten großen Kernes (r) neben einem sehr großen Raupenkern, in dessen Mitte ein großer, runder, chromatischer Körper liegt. In den Räumen des wuchernden Gewebes findet man außerdem zahlreiche polynukleäre Leukozyten sowie rötliche Schollen und eigentümliche größere polygonale Zellen mit homogenem rötlichem Protoplasma, mit blasenförmigem Kern, welche an dessen Wandung knotenartige chromatische Verdickungen aufweisen. (ch). Es ist fraglich, ob diese Gebilde mit den übrigen rötlichen Zellen in genetischem Zusammenhange stehen.

Wir können also diesen Befund dahin zusammenfassen, daß es sich um zottige Wucherungen handelt, in welchen die Zotten von einem großen polygonalen Epithel ausgekleidet sind, welches sich

durch ein blaugekörntes Protoplasma auszeichnet und oft in einfacher oder multipolarer Mitose angetroffen wird, aus welcher letzterer offenbar auch Riesenzellen entstehen. Im Innenraum der Zotten finden sich eigentümliche Zellen mit raupenähnlichen Kernteilungsfiguren und rotem Protoplasma, welches sich zu roten Kügelchen differenziert. Diese Elemente scheinen zusammenfließend atypische Gefäßanlagen zu bilden. Im Innern der Zotten finden sich außerdem zahlreiche polynukleäre Leukozyten und rötliche Schollen.

Wenn wir die Geschwulst vom Standpunkt einer Chorionwucherung betrachten, werden wir wohl statt der Bluträume atypische Blutgefäßanlagen annehmen müssen, während es nicht sicher ist, was wir wohl als syncytiale Elemente auffassen können. Jedenfalls sind die epithelartigen Zellen vergrößert, atypisch und in lebhafter Wucherung begriffen. Besonders betonen müssen wir an denselben eine eigentümliche blaue Körnung, welche gegenüber der roten Farbe und Körnung der Raupenzellen scharf absticht.

In anderen Anteilen der Geschwulst (Taf. IV, Fig. 36) erkennt man bloß erweiterte Gefäße (*v*) sowie ein rötliches Netzwerk, in welchem polynukleäre Leukozyten liegen (*l*). Inmitten dieses Gewebes sieht man dann stellenweise große Zellen (*k*) mit schaumigem Protoplasma, in deren Lücken wieder blaue Kerne liegen, wobei das Zentrum der Zelle von atypischen Mitosen, mit ausgesprochenen Polkernen und Polstrahlen eingenommen ist. An anderen Stellen wieder finden sich kleinere, homogene, rötliche Elemente (*c*) mit kleinerer, sehr dichter chromatischer Figur, welche mehr die Charaktere eines Raupenkernes zeigen. Es handelt sich hier wohl um eine entzündliche Infiltration, in welcher aber, wenn auch zerstreute, aber sehr lebensfähige Geschwulstzellen vorkommen. Ähnliche Zellen finden sich noch in Fig. 38 und 39, Taf. VIII) abgebildet. Wir wollen dieselben einstweilen als blaugekörnte Elemente bezeichnen, deren atypische und vielfache Mitosen bezeugen, daß sie wesentlich zum Wachstum der Geschwulst beitragen.

Kurze Zeit nach diesem Befunde kam wieder ein ganz ähnlicher Fall, doch mit Lungenmetastasen zur Beobachtung, indem letztere sich hauptsächlich als Blutzysten mit zottigen Massen in denselben darstellten. Wir haben aus letzteren eine charakteristische Stelle in Taf. VI, Fig. 37 abgebildet. Man sieht hier zwar keine richtigen Zotten wie im früheren Fall, sondern mehr Züge epithelartiger großer Zellen (*e*), abwechselnd mit fibroplastischen Elementen (*f*) und zwischen denselben kolbige wuchernde Massen (*k*). Zwischen Zellzügen oder an dieselben angelagert findet man dann größere Protoplasamassen mit sehr dunkelgekörnten, länglichen, zusammengebackenen Kernhaufen (*s*); in deren Protoplasma finden sich unregelmäßige Lücken, welche, wie an frischen Präparaten ersichtlich, Fett enthalten haben. Alle diese Gebilde sind nun von Räumen umgeben, welche sehr verschiedenartige Elemente enthalten, hauptsächlich polynukleäre Leukozyten, dann eigentümliche vakuoläre Körper sowie große Zellen mit rotem Protoplasma und sehr dunklen Kernen, namentlich auch Raupenkerne (*c*^{III}). Zwischen den Leukozyten erkennt man häufig ein rötlich gefärbtes Reticulum.

Man kann diese Elemente nun so interpretieren, daß die epithelartigen Zellzüge der Langhansschen Schichte entsprechen dürften, die größeren Protoplasamassen (*s*) den syncytialen Elementen, und daß die Räume (*h*), in welche diese Gebilde hineinwachsen, den placentaren Bluträumen entsprechen, wobei allerdings alle diese Elemente atypisch und schwer als solche zu erkennen sind.

Was zunächst die epithelartigen Elemente betrifft, so könnten dieselben allerdings auch auf Decidnazellen zurückgeführt werden; dieselben befinden sich in lebhafter unregelmäßiger Wucherung wie dies die Mitosen (*m*) zeigen. Es entstehen ungleich große Elemente mit schaumigem Protoplasma, welches Glykogen enthält, mit manchmal sehr großen Kernen und rötlichen Kernkörperchen, oft mit mehreren Kernen. Neben denselben wuchert allenfalls auch Bindegewebe, dessen Zellen durch die Leukozyteninfiltration auseinander gedrängt werden. Besonders interessant sind hier eigentümliche große kolbige Sprossen (*k*), welche aus einer einheitlichen Protoplasamasse bestehen, und in welche ganz eigenartige Gebilde eingelagert sind. Zunächst eigentümliche schuppenartige Kernfragmente, welche gegen den Stiel zu abgeblaßt sind und gegen das Ende zu noch eine dichte chromatische Zeichnung zeigen; es sind dies wohl unfertige Kerne oder Kernanteile und stehen dieselben offenbar mit den sehr deutlichen Kernteilungsfiguren zusammen, welche in der Nähe des Stieles vorkommen. Es ist hier wohl unzweifel-

haft, daß das Wachstum dieser Sprossen durch das Auftreten mehrerer isolierter, typischer Kernteilungen erfolgt, also nicht wie in anderen Fällen durch eine große multipolare Mitose. In der Nähe des Stieles finden sich noch längliche Kerne wie an Fibroblasten, was den Gedanken nahelegt, daß es sich doch um eine vom Bindegewebe ausgehende Wucherung handelt. Am sonderbarsten sind die Gebilde, welche die Räume zwischen den Zellzügen ausfüllen. Den größten Raum nehmen hier wieder polynukleäre Leukozyten, z. T. in ein feines Netzwerk eingelagert, ein. Zwischen denselben finden sich größere Kugeln oder ovale Massen (*c*), welche in einer rosagefärbten homogenen Grundsubstanz zahlreiche scharf umschriebene Lücken aufweisen, in welchen dunkelviolet gefärbte Körner oder Ringe liegen. Ähnliche Körper mit Vakuolen haben im Zentrum eine Art Kern, welcher aber ganz eigentümlich zusammengesetzt ist. Derselbe ist namentlich aus gleich großen dunklen Kernen gebildet, deren jeder eine scharf umschriebene, blaß violette Kapsel besitzt. Andere derartige Körper, so bei *c*^{II}, enthalten in der Mitte einen ovalen Hohlraum, welcher von einem dicken chromatischen Ring umgeben ist, wie dies bei der Arnold'schen Fragmentierung vorkommt. Diese Gebilde scheinen doch zelliger Natur zu sein, indem die große rote Zelle mit Raupenkern bei *c*^{III} eine ähnlich vakuoläre Struktur zeigt. Andererseits scheinen diese Körper auch in homogene rote Schollen überzugehen, wie eine solche in *c*^{IV} dargestellt ist. Vielleicht ist dies auch als eine Zelle zu betrachten, in welcher der dunkelviolette runde Körper einen eigentümlich veränderten Kern darstellen könnte. Endlich machen wir noch auf die Zelle *c*^V aufmerksam, welche siegelringförmig im Innern einen großen roten Körper beherbergt. — Aus den oben betonten Verhältnissen würde ich versuchen, diesem so eigentümlichen, z. T. ganz abenteuerlichen Gebilde zu interpretieren. Man wäre versucht, hier zunächst an eigentümliche Parasiten zu denken, doch genügt es, hiefür nicht bloß das Ungewöhnliche der Bildungen zu betonen, wie dies neuere Autoren tun, allerdings würde es mit etwas Phantasie und gutem Willen leicht gelingen, auch hier den Entwicklungszyklus eines Zellparasiten zu konstruieren. Es ist aber andererseits sicher, daß es sich hier um Bluträume und um eine ganz ausgesprochene Tendenz zur Vermehrung und Ausbreitung derselben handelt. Auch die Färbung der Gebilde, der teilweise Eisengehalt mancher derselben, machen es wahrscheinlich, daß es sich hier z. T. wenigstens um Gebilde handelt, welche mit der Bildung von Blut und Gefäßen zusammenhängen. Allerdings müssen wir zugeben, daß wir es hier mit ganz abnormen atypischen Formen zu tun haben und nur im Zusammenhang mit dem vorigen Falle, in welchem das rote Protoplasma und die Raupenkerne als Charaktere gewisser abnormer Gefäßanlagen aufgefaßt werden konnten, lassen es gerechtfertigt erscheinen, diese Gebilde ähnlich zu deuten, wobei wir natürlich weit entfernt sind, für jede einzelne Form eine Erklärung geben zu können.

Wir haben keine Geschwulst beobachtet, welche nicht von den Genitalien ausgehend oder an männlichen Genitalien entwickelt, den Charakter einer plazentaren Geschwulst aufgewiesen hätte. Deswegen wollen wir aber eine solche Möglichkeit nicht ausschließen und sind ja neuestens derartige Geschwülste mehrfach beschrieben worden. Dennoch aber müssen wir bei der Interpretation derartiger Zottengeschwülste vorsichtig sein. In dieser Beziehung ist eine Geschwulst der Leber lehrreich, welche sich als fast diffuses Adenom oder Adenokarzinom darstellt. Zum Teil kann man hier die Geschwulst aus den knospenartig wuchernden Gallengängen herleiten; dieselben wuchern aber dann so schnell unter der Form von Zellknospen, Zellzügen, namentlich aber von syncytiumartiger Massen, daß hierdurch umschriebene Knoten entstehen, welche zusammenfließen, entarten und das Lebergewebe gänzlich unterdrücken. Diese Knoten machen nun in der Tat den Eindruck von Chorionzottenwucherungen, umso mehr als die riesenzelligen Protoplasamassen in die Bluträume hineinwuchern oder wenigstens von solchen umgeben sind. Derartige Geschwülste können leicht mit Choriongeschwülsten verwechselt werden. Wir haben deshalb eine solche hier abgebildet und werden auf dieselbe zurückkommen.

VII.

Riesenzellen aus Muskelfasern und Nervengewebe.

1. Riesenzellen aus Muskelfasern.

Nirgends kann man so schön die Entwicklung von Riesenzellen aus Knospung der Gewebe verfolgen als in gewissen Wucherungen der Muskelfasern, wie ich solche in meiner Arbeit über Myopathien abgebildet und beschrieben habe. Man erkennt hier deutlich eine Spaltung oder Verzweigung der Fasern und an den Enden derselben treten Verdickungen mit Schwund der Streifung und Ersatz derselben durch ein granuliertes Protoplasma auf, in welchem zahlreiche Kerne als Abkömmlinge der Sarkolemmkerne liegen. Bei den verschiedensten Reizungszuständen des Muskels, namentlich bei Geschwülsten sieht man ähnliche Wucherungsvorgänge, namentlich bei Zungenkrebs sah ich öfters das Muskelgewebe in reichlicher Knospung unter Bildung von riesenzelligen Massen, welche zum Teil sich zu Zellen differenzieren, welche zur Wucherung und Vergrößerung der Geschwulst wesentlich beitragen. Aber auch einfach entzündliche, namentlich chronische Zustände, besonders aber Syphilis, Tuberkulose und Lepra, können zu riesenzelliger Knospung und Wucherung der Muskelemente führen. So konnte ich bei chronischer Myocarditis infolge von Nephritis oder von Herzfehlern kleine entzündliche Herde in der Ventrikelwand in der Umgebung von Gefäßen beobachten, in deren Nachbarschaft die Muskelfasern des Herzens riesenzellige Verzweigungen und Knospen mit Abschnürung von Riesenzellen bilden, welche letztere oft von den peripheren Anteilen des entzündlichen Herdes umgeben sind. Die von Aschoff beschriebenen sklerösen perivaskulären Herde mit Riesenzellen sind wohl zum größten Teil nichts anderes als chronische derartige Entzündungsherde, in welchen die Riesenzellen durch den sklerösen Prozeß aus dem Zusammenhang mit den Muskelfasern losgelöst und in die skleröse Masse eingeschlossen wurden. Daß diese Riesenzellen zum Teil wenigstens muskulären Ursprungs sind, zeigt nicht nur der obige Befund, sondern auch die periphere Lagerung derselben, die Struktur und Reaktion des Protoplasma und die Art der gewöhnlich zentral gelagerten Kerne. Auch syphilitische und tuberkulöse Einlagerungen im Myocardium sind in der Regel von ähnlichen muskulären Riesenzellen umgeben, an welchen manchmal die Entwicklung aus einer eigentümlichen Querspaltung der Muskelkerne schön zu verfolgen ist. Zunächst schwellen die Kerne an, werden dunkler gefärbt und granuliert. An den seitlichen Grenzen derselben entsteht eine bestimmte Anzahl regelmäßiger Zacken mit fädigen Fortsätzen und zwischen den Zacken spalten sich die Kerne. Es ist dies ein ähnlicher Vorgang wie ich ihn schon früher bei der Bildung von Riesenzellen aus glatten Muskelfasern beschrieben habe. Am auffallendsten sind aber die Vorgänge der muskulären Riesenzellenbildung bekanntlich an Rhabdomyomen zu erkennen wie ich dies an einem Beispiel darstellen will.

Vorher aber muß ich auf derartige Vorgänge an glatten Muskelfasern erinnern. In verschiedenen Publikationen, zuletzt auf der Naturforscherversammlung in München, habe ich derartige Befunde, namentlich am Uterus nach Abort und Infektion, demonstriert und abgebildet. Hier will ich eine diesbezügliche Figur wiedergeben (Taf. VIII, Fig. 44). Es handelt sich um die Reizwirkung eines hämorrhagischen Kapselbakteriums, welches Koagulationsnekrose der Gefäßwandungen, fibrinöses Exsudat, Blutungen und Wucherungsvorgänge an den Muskelzellen hervorgebracht hatte. Die letzteren ist auf dem mit Metylenblau und Eosin gefärbten Präparate sehr deutlich. Sie beginnen mit Verdickung und stärkerer Rotfärbung der Muskelzellen m^I , worauf der Kern verdickt und in mehrere Segmente (6—12) abgeschnürt wird m^{II} , m^{III} . Zugleich verdickt sich, namentlich der mittlere Anteil der Muskelzelle, ungemein und wird immer röter und homogener, während auch die Kernanteile sich fortwährend vergrößern (m^{III} , m^{IV}). Endlich erscheint die veränderte Muskelfaser als ein dickes spindeliges Element mit einem äquatorialen hyalinen Band und großen parallel gelagerten Kernen. An anderen Stellen erfolgt nach der Segmentierung des Kernes eine ungemeine Vergrößerung der Zelle und der Kerne, worauf dann die Zelle sich in 4—8 Teile segmentiert, indem auf jedes Segment eine Kerngruppe mit eigen-

tümlicher fächerförmiger Anordnung kommt, so daß jedes Segment als eine eigentümliche mehrkernige Riesenzelle imponiert (m^v). Man kann hier den Prozeß der Vergrößerung und Teilung der Zelle ganz genau verfolgen und konstatieren, daß die kolbigen Endstücke der spindeligen Elemente an den Enden der Zellserie zu liegen kommen, so daß die gesamte Serie der Zellen einer ungemein vergrößerten Spindel entspricht. Interessant ist noch das Eindringen dieser muskulären Elemente in Blutgefäße. Bei i erkennt man, wie ein derartiges Element mit fächerig angeordneten Kernen in das Blutgefäß v eindringt, von wo es offenbar verschleppt werden kann und ist es unzweifelhaft, daß in den Metastasen aus der Form der Kerne und der Art des Protoplasma auf den Ursprung der Zelle geschlossen werden darf. So habe ich in diesem Falle derartige Riesenzellen in Lungenkapillaren gefunden, welche nicht als placentare, sondern als muskuläre Metastasen angesprochen werden konnten. Endlich findet man neben den wuchernden Muskelementen noch wucherndes Bindegewebe (fc) mit jungen Kapillaren (c). Denselben Vorgang findet man oft in Leiomyomen, namentlich in der Umgebung von Gefäßen. Auch hier kommen Riesenzellen vor, welche sich unzweifelhaft aus einer Teilung von Muskelfasern herleiten. Man erkennt auch hier, wie zunächst die Muskelfaser anschwillt, oft in der Mitte verdickt und homogen erscheint (geronnenes Material). Zu gleicher Zeit teilt sich der Kern perlschnurförmig in Segmente. Dieselben werden nun ungemein vergrößert, indem zu gleicher Zeit das Protoplasma durch Querteilung in mehrere Stücke zerfällt, deren jedes einen Haufen der vergrößerten Kerne einschließt und als Riesenzelle imponiert.

Wir wollen nun in die Beschreibung von Riesenzellen in Rhabdomyomen eingehen.

2. Riesenzellen in Rhabdomyomen.

Bei einer 30jährigen Multipara entwickelt sich im Beginne des Uteruskörpers eine mehr diffuse Geschwulst mit wulstiger fleischiger Oberfläche. Die Uteruswand ist im großen und ganzen verdickt, so daß sie einen Durchmesser von $1\frac{1}{2}$ —2 cm erreicht. An den peripheren Anteilen bewahrt dieselbe seine Struktur, allein fast die Hälfte der nach innen gekehrten Hälfte ist in diffuser Weise in eine fleischige Masse umgewandelt; dieselbe ist etwas weicher, weißlich oder rosig, glänzender, an einigen Stellen von noch weicherer Beschaffenheit, so daß dieselbe einem embryonalen Gewebe ähnlich sieht. Die innere Fläche des Uterus ist in ihrer Gesamtheit in diffuser Weise gelaßt und von fleischigen Granulationen bedeckt. In Anbetracht der Ungleichheit dieser Neubildung, die beinahe encephaloide oder medulläre Teile enthält, deren Saft trüb war, war die makroskopische Diagnose unsicher und vermutete man, daß man es mit einer karzinomatösen Wucherung zu tun habe.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß die Geschwulst sich in verschiedener Weise darstellt; an einigen Stellen sieht man Granulationsgewebe, andere Stellen sind sklerös oder großzellig von sarkomatösem Aussehen. An manchen Stellen läßt sich eine Hypertrophie der Uterusmuskulatur nachweisen, indem zugleich die Gefäße eine endogene Endothelwucherung aufweisen. In all diesen Teilen sieht man bei gewöhnlicher Hämatoxylin-Eosin-Färbung unregelmäßige, längliche oder abgerundete Massen hyaliner Beschaffenheit. Bei systematischer Untersuchung der Geschwulst bemerkt man an der Oberfläche (Taf. VIII, Fig. 43) Granulationsgewebe mit kleinen runden oder länglichen fibroplastischen Zellen, während die Gefäße von einer embryonalen Zone (v) umgeben sind; zwischen diesen Elementen findet sich eine Menge ovalärer, rosig gefärbter Bildungen, die insbesondere an der Peripherie längliche Kerne enthalten (ms^{II}). Nicht selten sind die Kerne vielfach, so daß diese roten Bildungen den Eindruck von Riesenzellen machen, deren Durchschnitt 4—6 μ beträgt, (ms^I). Manchmal sieht man, daß inmitten dieser roten Kugeln oder Massen sich eine Zellsegmentation vollzieht, indem das Protoplasma neuer Zellen ebenfalls rot gefärbt ist. Außerdem sieht man manchmal an der Peripherie dieser Massen eine eigentümliche Struktur, eine unregelmäßige feine Streifung. Es war unmöglich, an dieser Stelle die Natur dieser Bildungen zu erkennen und gelang dies in einer tieferen Schichte, die von schlaffem, beinahe myxomatösem Gewebe (s) gebildet war, woselbst viele Gefäße, insbesondere Arterien vorhanden waren. Die roten Massen (ms) waren mehr um die Arterien (a) gelagert, hie und da aber auch

um eine Vene; die Anordnung derselben war strahlig oder aber bildeten dieselben Schichten oder Schlingen in der Umgebung der Gefäße. An letzteren Stellen waren die Bildungen mehr länglich, fasern- oder strangförmig, und inserierten an der homogenen sklerösen Adventitia des Gefäßes. Die Adventitia bildete hier eine Art Netz mit verzweigten und miteinander verbundenen Zellen; gerade die Maschen dieses Netzes waren von diesen Bildungen eingenommen.

Bei näherer Untersuchung sieht man, daß wir es vielfach mit dünneren, 10—20 μ starken Fasern zu tun haben; an denselben bemerkt man eine für die Muskelfasern durchaus charakteristische Längs- und Querstreifung. Diese, an der Peripherie mit einem oder mehreren Kernen versehenen Sarkolemmafasern, sind an einem Ende geschwellt und bilden große hyaline Massen, die mit mehreren Kernen versehen sind und Muskelknospen bilden, die, wenn sie sich ablösen, ganz den Eindruck von Riesenzellen machen. Doch muß bemerkt werden, daß es nur selten gelingt, diese gestreiften Fasern anzutreffen, indem dem größten Teil der Fasern und der roten Masse der Charakter von Muskelfasern verloren gegangen ist.

Namentlich in der Tiefe des neugebildeten Muskelgewebes bemerkt man eine ganz atypische Entwicklung, indem dasselbe einen alveolären Charakter annimmt (Taf. VIII, Fig. 46). Im Innern der Alveolen sieht man abgelöste rote Massen, die sich wie Riesenzellen oder Fasern darstellen, die von zahlreichen Kernen eingenommen sind; in denselben bemerkt man eine Anzahl unregelmäßiger atypischer Karyokinesen. Zellen und Fasern teilen sich in unvollkommener Weise und entstehen aus denselben Zellen mit rotem Protoplasma, deren Kern oft karyokinetische Figuren aufweist (*R*). Gleichzeitig wuchern in der Umgebung dieser Massen große, runde Zellen mehr endothelialen Charakters mit etwas violetterem Protoplasma (*e*), die wohl anderen Ursprungs sind. So kommt es, daß die Muskelfasern, die in der erwähnten mehr oberflächlichen Schichte Streifen oder perivaskuläre Massen bildeten, an manchen Stellen ein wirkliches alveoläres Gewebe entstehen lassen, während die Alveolen mit den atypischen Produkten der Muskelwucherung ausgefüllt sind, die mit gewucherten Zellen, wahrscheinlich endothelialen Ursprungs, vermischt sind. Das Stroma (*b*) ist von welligen Bindegewebsfasern gebildet, die sich mit disziplinierten glatten Muskelfasern vermengen (*m*).

Besonders dieses alveoläre Gewebe dringt in die Tiefe der Muskulatur, während die Geschwulst dort, wo die Muskelfasern disseminiert sind oder dort, wo dieselben Gefäße begleiten, an der Grenze der tiefen Muskulatur stehen bleibt. An dieser Grenze bemerkt man in Fig. 43 erweiterte Gefäße (*e*) mit endo- und perithelialer Wucherung und eine skleröse Schichte (*sc*), welche die Geschwulst von der Muskulatur trennt. In den Muskelzellen sind hier die Kerne verdickt (*m*).

3. Riesenzellen im Nervensystem.

Sowohl Nervenzellen als auch Neurogliaelemente können unter gewissen Umständen Riesenzellen bilden. Wir wollen hier nicht von den großen Ganglienzellen der Zentralwindungen sprechen, sondern von wahren, riesenzelligen, vielkernigen Elementen, wie ich solche im Ganglion Gasseri bei jungen Hunden entdeckt und kurz im Jahre 1900 in der „Presse Médicale“ (Nro. 75) beschrieben und abgebildet habe. Es handelt sich offenbar um normale Gebilde, nachdem ich dieselben zwar bei Hundswut gesehen habe, während später andere Forscher sowie ich selbst dieselben auch bei normalen jungen Hunden in anderen Ganglienzellen beschrieben hatten. Es handelt sich um sehr große Protoplasma-massen, welche genau die Struktur von Ganglienzellen mit zahlreichen eingelagerten Kernen und mit mehreren Zellfortsätzen zeigen.

Die Protoplasma-massen sind von einem gemeinschaftlichen perizellulären Raum umgeben, rundlich oder gelappt und enthalten chromatische Elemente in derselben Anordnung, wie die isolierten Nervenzellen. Neben denselben finden sich dann isolierte Nervenzellen, als ob sie von der großen Zellmasse abgesprengt worden wären. Stellenweise erkennt man zwischen den Kernen undeutliche Zellgrenzen und namentlich an der Peripherie kann man erkennen, daß die Fortsätze einem gewissen, mit Kern versehenen Anteil des Protoplasmas entsprechen. Man könnte demnach voraussetzen, daß es sich um die Verschmelzung von Nervenzellen handle. Ebenso gut aber können diese Befunde derart

interpretiert werden, daß sich große Protoplasmamassen gebildet haben, welche sich zur Teilung anschickten, doch nicht zur vollständigen Trennung gelangten. Jedenfalls ist letztere Auffassung mehr unseren Erfahrungen entsprechend als die erstere. Namentlich ist es ja unwahrscheinlich, daß sich Nervenzellen so dicht aneinander gebildet haben, daß es zur Verschmelzung derselben kommen könne, während nichts der Annahme widerspricht, daß ausnahmsweise eine junge Nervenzelle sich derart atypisch vermehrt, daß ihre Abkömmlinge noch eine einzige große Zelle oder unvollkommen abgeteilte Zellen bilden. Wir müssen eben immer annehmen, daß infolge der Funktion der Zellen eine Tendenz zur Differenzierung, nicht aber zur Verschmelzung besteht, sowie ja überhaupt eine solche Zellverschmelzung bei höheren Tieren nicht beobachtet wurde. Derartige Nervenriesenzellen sind in Taf. VI, Fig. 54, A abgebildet. Wir sehen hier Gruppen von Nervenzellen sowie einzelne Nervenzellen (*g*) und stellenweise statt solcher Gruppen zusammenhängende Protoplasmamassen (*R*, *R*¹), welche offenbar als Riesenzenellen aufgefaßt werden können und welche von einer bindegewebigen Hülle umgeben sind. Sowohl die Färbung als auch die Anordnung dieser Zellen lassen es unzweifelhaft erscheinen, daß es sich hier um nervenzellige Elemente handelt.

Zu Taf. VI, Fig. 55 ist ein Teil des Ganglion Gasseri, eines an Wut verendeten jungen Hundes, bei stärkerer Vergrößerung abgebildet. Man erkennt hier deutlich, daß in einer zellig-fibrösen Masse mit Gefäßen *v*, neben verschiedenen normalen glösen und nervösen Elementen derartige Riesenzenellen liegen. Die Gefäße enthalten mehr polynukleäre Elemente als in der Norm und sind auch von mehreren Zellen verschiedener Natur, z. T. Plasmazellen umgeben. Bei *c* erkennt man das fibröse Gewebe der Kapsel; in der Nähe derselben finden sich zahlreiche Zellen mit metachromatischen Granulationen (*m*) im Protoplasma. Ähnlich gefärbte Zellen mit Fortsätzen (*m*¹) sind wahrscheinlich nervöser Natur. Sehr deutlich erscheinen zweierlei Nervenzellen, dunkle, dicht gekörnte, mit kleinerem, gewöhnlich peripherem Kern und Vakuolen *g*¹, und größere blassere Elemente mit einem gefärbten Reticulum und größerem, gewöhnlich zentralem Kern *g*. Statt dieser Elemente erkennt man häufig viel größere Zellmassen (*R*), welche ebenso von einem perizellulösen Raum umgeben sind wie die Nervenzellen, dieselben zeigen gewöhnlich den Charakter der größeren, fein retikulierten Zellen. Die Elemente sind scharf durch eine rundliche Kontur begrenzt und enthalten in fast regelmäßigen Abständen helle Kerne mit rötlichen Kernkörperchen. Nirgends kann man an den Zellen eine Abteilung oder wenigstens eine Andeutung einer solchen erkennen, so daß es sich unzweifelhaft um riesenzellige Individuen handelt. Es ist dieser Befund um so eigentümlicher als ja Nervenzellen nur selten in Wucherung oder Teilung angetroffen werden, so daß es sich hier offenbar um eine riesenzellige Anlage handelt, welcher wohl auch eine eigentümliche Funktion entsprechen dürfte. Nachdem außerdem solche Zellen auch in normalen Ganglien vorhanden sind, handelt es sich offenbar um normale Riesenzenellen nervöser Natur.

Häufiger sind aus Neurogliazellen hervorgegangene Riesenzenellen, wie solche bei den verschiedensten chronischen Neurogliawucherungen angetroffen werden.

Interessanter und häufiger sind Riesenzenellen in Geschwülsten des Zentralnervensystems, namentlich habe ich in letzter Zeit Gelegenheit gehabt, eine wesentlich ependymäre Geschwulst des Gehirns und des Rückenmarks zu untersuchen, in welcher eigentümliche Riesenzenellen gefunden wurden. Wir lassen diesen Fall hier folgen.

Jancu Safr, 33jähriger Mechaniker, wird in die innere Abteilung des Colentina-Krankenbauses (Vorstand: Primararzt Dr. Urlatzian) in Bukarest am 21. Februar 1902 eingeliefert. Patient ist stark abgemagert, klagt über starke Kopfschmerzen, die sich besonders am Hinterhaupt lokalisieren, dort wo Pat. vor einigen Monaten von einem Steinwurf getroffen wurde. Während des Aufenthaltes im Krankenhause war Pat. adynamisch, der Nacken war starr, der Kopf äußerst schmerzhaft; außerdem zeigt derselbe Nystagmus und ununterbrochenen Singultus sowie eine Verlangsamung der Bewegung der Augenlider nach aufwärts. Die linke Pupille ist erweitert. Tremor und Erschwerung der Sprache wie bei einem Paralytiker. Es fällt dem Pat. schwer seine Gedanken auszudrücken, auch ist derselbe gleichgültig gegen seine Umgebung. Harn- und Kotentleerung unwillkürlich. In der mittelst Lumbelpunktion nach außen geförderten Cerebrospinalflüssigkeit fanden sich sehr wenige Lymphozyten, wenige Endothelzellen und eine größere Anzahl Blutkörperchen.

Die klinische Diagnose schwankte zwischen chronischer Meningitis und Gehirnerweichung.

Pat. starb am 1. Mai 1902. Bei der am 3. desselben Monats vorgenommenen Leichenöffnung konnte folgendes festgestellt werden:

Der mittelgroße Leichnam war abgemagert, blaß. Die unteren Augenlider sind kontrahiert, die Pupillen gleichmäßig erweitert. Das Schädeldach ist verdickt, nach innen höckerig, ungleich. Die Diploë ist verringert. Die Hirnhäute etwas stärker injiziert. Die Hirnwindungen der Konvexität sind äußerst plattgedrückt, sodaß die Gyri beinahe aufgehoben sind — es ist dies unzweifelhaft auf eine intrazerebrale Kompression zurückzuführen.

Die Zentren haben ein ungewöhnliches Aussehen. Das Corpus striatum ist vollständig abgeplattet und an der Oberfläche gelaftet; im Innern desselben finden sich zusammenfließende Herde, gelatinös, von grauer oder grau-roter Beschaffenheit.

Der vierte Ventrikel ist ebenfalls rötlich und von vielen flachen Knoten eingenommen, sodaß die Zeichnung desselben nicht mehr zu erkennen ist.

Das Chiasma der Nn. opt. ist von gelatinösen Massen umgeben. An der Basis des Gehirnes fand sich ein diffuser Tumor der von dem Chiasma Nn. opt. ausgehend, die Mittellinie verfolgte und nach rechts übergreift, indem derselbe die Gegend des Infundibulum bis zum rechten Oculomotorius einnimmt und insbesondere den rechten Pedunculus überdeckt. Gleichzeitig erstreckt sich der Tumor in die optischen Ganglien und den Thalamus.

Der Tumor ist 5–6 cm, von der Mittellinie nach links 4–5 cm lang. Derselbe ist diffus und erscheint in der Form einer Infiltration der Hirnhäute und des Gehirns. Sein Aussehen ist weißlich, markig oder gelatinös, stellenweise etwas derber, die oberflächlichen Gefäße injiziert.

Die Protuberanz und die hintere Seite der Pedunculi sind abgeplattet; erstere besonders wird von dem Tumor komprimiert. (Nystagmus): An der Spitze der Capsula interna findet sich ein apoplektischer Herd. Das Gehirn ist erweicht. Die Gefäße sind dünn. Das Subiculum ist geschwellt und von der Oberfläche bis in die Tiefe von einem sulzigen Erweichungsherd eingenommen, der sich nach hinten bis zum Hinterhauptslappen erstreckt und auch das Ammonshorn einnimmt.

Auf dem Durchschnitt in der Gegend des Tumors findet sich die Binde substanz etwas blasser, aber noch immer zu erkennen. Es folgen dann mehrere zusammenfließende hämorrhagische Herde, darunter ein runder hämorrhagischer Herd in der Tiefe des Frontallappens, und darauf die Erweichungszone. Im Zentrum dieses Herdes liegt ein großer gelber, unregelmäßiger nekrotischer Herd, der von dem massivsten Teil des Tumors umgeben ist. Dieser letztere besteht aus einem rötlich-weißen, feuchten, schwach durchsichtigen Gewebe, das sich auf die Hirnhäute erstreckt und das Chiasma und die Pedunculi einhüllt. Die Tumormasse ist hier grau-weiß, weich, gelatinös mit harten Anteilen.

Die Brücke ist blaß, die linke Pyramide abgeplattet, kleiner, atropisch, im Zentrum weiß und an der Peripherie durchscheinend, grau. Die neugebildete Masse findet sich im 4. Ventrikel, woselbst kleine Hämorrhagien bewirkt werden. Das Zentrum des Corpus denticul. ist nicht weiß, sondern von kleinen Hämorrhagien eingenommen. Das Septum pellucidum und der mittlere Ventrikel ist mit wulstigen Massen besetzt.

Wir haben es hier mit einer weitgehenden Modifikation des Ependyms und des subependymaren Gewebes sowie mit einer Tumorbildung zu tun. Das Ependym erreicht manchmal eine Dicke von einem halben Cm. Während aber das Ependym in diffuser Weise modifiziert ist, ist die Tiefe der Ganglien teilweise unverändert.

Die Schwellung im Subiculum des Ammonshornes ließ eine Hämorrhagie mit Erweichung vermuten, allein die anderweitigen Befunde beweisen, daß wir einen diffusen Tumor vor uns haben, der sich von der Basis und dem Temporallappen bis zur Grenze des Hinterhauptlappens erstreckt; das Hirn ist hier ganz von einer weichen Masse mit Hämorrhagien und Erweichungszysten durchsetzt.

Es entsteht nun die Frage, von wo aus der Tumor ausgegangen ist. Zweifellos von dem Ependym, denn hier finden sich überall eine Reihe von Wucherungen von ependymalen mehr derben Vegetationen bis zur wulstigen zerfließenden Geschwulst. Es ist dies also eine diffuse ependymäre Neuro-Gliomatose, die sich im linken Temporallappen verbreitet hat.

In diesem Falle waren trotz der großen Umwandlungen am Gehirne wenig auffallende klinische Symptome vorhanden. Die Rautengrube war beinahe gänzlich zerstört und durch eine Tumormasse ersetzt. Obwohl die Autoren darüber einig sind, daß geringgradige Läsion der Rautengewebe gewöhnlich den Tod zur Folge hat, fanden sich in diesem Falle weitgehende Veränderungen, denen der Patient längere Zeit widerstehen konnte.

Meiner Ansicht nach ist dies wohl darauf zurückzuführen, daß das Leben der Pat. nicht von der Lokalisation der Rautengrubenläsionen abhängt, sondern von der Schnelligkeit des Tumorwachstums, von der Natur der Geschwulst, indem bei der Gliomatosis die Nervenleitung nicht gänzlich aufgehoben wird — sowie von der Zeit, die erforderlich ist, bis der Tumor lebenswichtigen Zentren zerstört.

Ein Schnitt durch die teils encephaloide teils gelatinöse rötliche Wucherung des Ependyms zeigt folgende Verhältnisse. Zunächst erkennt man in Taf. VII, Fig. 45 ein blasses, wohl nekrotisches Gewebe, aus großen Sternzellen mit zahlreichen Fortsätzen bestehend (m), zwischen welchen blasse körnige Massen, wohl Reste von Nervelementen liegen, während das zellige Netzwerk offenbar einer Neuroglia wucherung entspricht. Dieses Gewebe ist nun nekrosiert und von reichlichen Protoplasma- und Kernmassen umgeben (c¹). Es handelt sich offenbar um die Bildung zahlreicher Fremdkörper-Riesenzellen, welche die nekrotischen Massen einhüllen, andererseits aber knospenartig wuchern und so einen bedeutenden Anteil der Geschwulst darstellen. Offenbar sind es Geschwulstelemente, welche diese Riesenzellen bilden, indem die Nekrose als solche nicht in stande ist, zu derart reichlicher Zell- und Kernbildung Anlaß zu geben.

Mit anderen Worten, es ist nicht genügend, in solchen Geschwülsten von Fremdkörper-Riesenzellen zu sprechen, um dieselben ihres spezifischen neoplastischen Charakters zu entkleiden, nachdem besonders in gewissen Geschwülsten die Elemente derselben besonders geeignet sind, sich um Fremdkörper zu gruppieren und doch als riesenzellige Massen zu wuchern. Dies ist in der vorliegenden Geschwulst sehr deutlich, indem vom nekrotischen Gewebe zahlreiche riesenzellige Kolben und Knospen in die Geschwulst eindringen, und als Zellzüge und Inseln frei werden. Auch in der übrigen Geschwulst erkennt man noch blasse hypertrophische Neurogliaelemente (n^I), um welche sich reichliche Zell- und Kernmassen gelagert haben. Obwohl es nicht absolut sicher ist, daß die Neurogliazellen gegenwärtig an der Geschwulstbildung teilnehmen, ist dies doch nicht auszuschließen, indem an anderen Stellen die Ependymwucherung deutlich, z. T. unter Bildung von derber oder weicher Neuroglia Massen mit epithelialen Einlagerungen zu erkennen ist und indem auch die hier dargestellten nekrotischen Massen aus bedeutend gewucherter Neuroglia bestehen. Die Hauptmasse der wuchernden Geschwulst ist aber doch bindegewebiger Natur, was hauptsächlich aus der innigen Beziehung der wuchernden Elemente zu den Gefäßen hervorgeht. Neben großen dickwandigen Gefäßen (v) erkennt man andere mit dünner Wandung und vergrößerten Kernen in derselben (v^I). Wieder andere Gefäße zeigen eine auffallende Wucherung der Endothelien mit Karyokinese derselben (k) und mit Gefäßknospen, welche aus Geschwulstelementen bestehen (b). Ähnliche riesenzellige Knospen (c) findet man in der Nähe großer Gefäße. An anderen Stellen erkennt man eine zellige, geschwulstige Veränderung des Gefäßes, wobei wohl die Endothelien die Geschwulstelemente liefern. Als Grundgewebe der Geschwulst kann man ein feinfaseriges Gewebe mit zahlreichen, sehr großen spindeligen Elementen betrachten, welche aber mit den kleinen Gefäßen derart zusammenhängen, daß man wohl nicht fehlgeht, wenn man dieselben von Gefäßanteilen herleitet. Es handelt sich demnach offenbar um ein sarkomatöses und namentlich um ein angioplastisches Gebilde, welches an Stelle einer entarteten Neurogliawindung tritt und dieselbe unter Bildung zahlreicher Riesenzellen zum Schwinden bringt. Ganz eigentümlich sind in dieser Geschwulst noch Riesenmitosen (k^I), welche offenbar zur Bildung von Riesenzellen führen. Andere riesige Elemente sind schwerer zu deuten, vielleicht aber auch als Resultate abnormer Zellwucherung aufzufassen. Zunächst erinnern solche Elemente z. B. bei c^{IV} an parasitäre Einschlüsse wie etwa Actinomyces, doch gelingt es nicht, die kolbigen strahligen Massen in die Elemente eines Pilzes aufzulösen. Noch eigentümlicher ist das rötliche Gebilde bei c^{II} , in welchem auch zahlreiche radiär gelagerte Kolben oder Kerne oder Kernreste liegen. Leichter zu erklären ist die rundliche Masse bei c^{III} , in welcher rote Schollen neben homogenen violetten Körnern oder Kernen liegen. Es ist dies unzweifelhaft ein bei andern Sarkomen beschriebenes, wohl atypisches, angioplastisches Element. Diese Geschwulst ist demnach als eine diffuse Gliawucherung in der Gegend der Ventrikel mit nachträglicher sarkomatöser Wucherung der Gefäße zu betrachten, wobei die Riesenzellenwucherung so erklärt werden kann, daß dieselbe mit der Entartung des ersteren Gewebes und mit der Behinderung der angioplastischen Wucherung zusammenhängt. Neben dieser Figur habe ich noch eine Riesenmitose gezeichnet, in welcher mit verschiedenen Farben die Form der Mitose bei verschiedener Einstellung gezeichnet ist. Es muß hier angenommen werden, daß die chromatische Figur zunächst ein H bildet (a) mit geringer Verzweigung an den freien Enden, daß aber in der Mitte der Figur aus diesem H eine Sternfigur mit doppelt gekörnten Strahlen und kolbigen Strahlenenden (b , c) entsteht, welche Figur dann in der Tiefe wieder in eine H-förmige Figur (d) übergeht. Im Rückenmark setzt sich die Geschwulst weniger in der Umgebung des Zentralkanales als an der hinteren Peripherie, als eine Wucherung der Gefäßwandung und eine kleinzellige Wucherung in dessen Umgebung fort. Es handelt sich um runde mononukleäre Zellen mit blasigem Kern, welche im übrigen kaum von einer entzündlichen Wucherung unterschieden werden können, sowie ja überhaupt an der Grenze der Geschwulst dieselben in Form einer ählichen Wucherung sich in das umgebende Gewebe erstrecken.

obwohl eine etwas genauere Untersuchung den Ursprung der Elemente aus Leberzellen nachweist. Eigentümlich und wohl in ursächlicher Beziehung zu diesen Bildungen sind die Bluträume, welche die Protoplasamassen umgeben und welche die Täuschung, als ob wir es mit Choriongeschwülsten zu tun hätten, verstärken. Im wesentlichen handelt es sich um adenomatöse Bildungen, welche, wie in diesem Falle, eine ungemeine Vergrößerung des Organes sowie auch Metastasen in der Lunge verursachen und welche man in Betracht der atypischen Wucherung und der Metastasenbildung allenfalls als Adenokarzinom bezeichnen könnte. Diese Geschwulst unterscheidet sich von anderen Adenokarzinomen hauptsächlich dadurch, daß die knospige Wucherung der Leberbalken sich hier nicht zu Drüsenschläuchen oder Acini differenziert hatten. Wir sind weit entfernt, die Ursache dieses so eigentümlichen Wucherungsvorganges zu erkennen; so viel ist aber sicher, daß es sich hier nicht um Fremdkörperwirkung handelt. Wir wollen die Geschwulst als *Adenocarcinoma gigante cellulare* bezeichnen. In einem zweiten derartigen Fall handelt es sich um eine atrophische Cirrhose der Leber, welche rechts, von der Peripherie ausgehend, allmählich unter Vergrößerung und scharfer Begrenzung der Granulationen in ein ähnliches riesenzelliges Adenom ohne Metastasenbildung überging. Hier konnte man die riesenzellige Sprossung unter Umwandlung des Lebergewebes gut verfolgen.

Riesenzellen bei Krebs.

Nach meinen Erfahrungen kommen Riesenzellen bei Krebs in verschiedener Weise zustande, selten als der Ausdruck einer selbständigen Gewebswucherung, häufiger als Fremdkörperriesenzellen. Allerdings ist die Bedeutung derselben nicht in jedem Falle leicht zu erkennen, namentlich, wenn es sich um Riesenzellen epithelialen Ursprunges handelt. Wir wollen hier nicht in die Diskussion über *Zell einschlüsse bei Karzinom* eingehen, können aber derartige Einschlüsse als Ursache der Bildung von Riesenzellen nicht umgehen. So sehen wir in Taf. IX, Fig. 49 bei einem Lippenkrebs, welcher von Deckenepithel ausgehend langsam in die Tiefe greift, ohne mit einer bedeutenderen Wucherung des Bindegewebes einherzugehen, eigentümliche Veränderungen an den wuchernden Epithelien selbst. Wie bei den meisten Krebsformen kann man hier im Epithel zweierlei Zellformen unterscheiden: ältere Zellen mit blassen Kernen (*Z*) und andere jüngere Zellen mit besser gefärbtem Protoplasma und Kernen (*Z'*). Man kann nun beobachten, daß einzelne Zellen Mitosen und Kernvermehrung aufweisen (*Z''*). An anderen Stellen wieder bilden die Zellen knospenartige Fortsätze (*Z'''*), welche natürlich in andere Zellen hineinwachsen und hier selbst abgeschnürt werden können (*Z^{IV}*). Solche abgeschnürten Zellanteile, öfters mit gut gefärbtem Kern versehen, fallen nun oft verschiedenartigen Entartungen anheim. Namentlich entstehen hieraus konzentrische hyaline oder keratoide Gebilde, welche als fremdartige, manchmal verschiedene Parasiten vortäuschende Körper vielfach beschrieben und als Parasiten gedeutet wurden. Diese Gebilde nun sowie andere intrazelluläre Körper können nun auf die Zelle selbst als formative Reize einwirken, indem die Zellkerne in Wucherung geraten, sich vermehren und das intrazelluläre Gebilde einzuschließen suchen; zu gleicher Zeit können am Protoplasma der Zelle verschiedene Veränderungen, namentlich Vakuolen, Fettbildung und seröse Infiltration wahrgenommen werden (*V*). Die so vergrößerte Zelle kann nun entschieden als Riesenzelle angesprochen werden und namentlich als eine solche, welche dem Reize eines Fremdkörpers ihren Ursprung verdankt. Ebenso sind wir berechtigt, eine Art von Fremdkörperriesenzellen anzunehmen, wenn Epithelperlen in der Tiefe des Gewebes gebildet werden und dort gänzlich verhornen oder hyalin entarten oder überhaupt aus dem Zusammenhange mit dem krebsigen Netzwerke losgelöst werden. Wenn diese Epithelfortsätze nicht die Bedingungen für eine selbständige Wucherung erfüllen, namentlich bei rückschreitenden Anteilen der Geschwulst beobachtet man häufig, daß die Epithelperle von großen Riesenzellen umgeben ist. Dieselben haben ganz den Charakter von Fremdkörperriesenzellen. In Taf. VIII, Fig. 41 erkennt man eine derartige *Krebsperle (P)* mit wenigen blassen Kernen und homogenen keratinisierten Zellprotoplasmen, im Innern außerdem mit Kernresten von Wanderzellen (*R*). Diese Perle ist nun zunächst von einem schmalen Hohlraum umgeben, welcher wohl lymphatischer Natur ist, indem derselbe von endothelienartigen Elementen ausgekleidet erscheint. Zum Teile entstehen nun Riesenzellen aus diesen Zellen, in der Regel aber entwickeln sich dieselben

aus dem benachbarten Bindegewebe. Hier finden sich erweiterte Lymphräume (*L*) mit gewucherten Endothelien, welche zum Teil direkt zu Riesenzellen werden (*Rz*). Ein anderer Teil der Riesenzellen geht aber zweifellos von Gefäßsprossen aus (*Rz'*). Man erkennt hier in der Tat, daß von dem Lymphgefäße birnförmige Protoplasamassen ausgehen, in welchen zahlreiche Kerne unregelmäßig eingebettet sind. Die Zelle selbst bildet dann einen Teil der riesenzelligen Hülle der Krebsperle. Ein anderer Teil der Riesenzellen entsteht wahrscheinlich im Bindegewebe selbst durch Sprossung von Bindegewebsfasern (*Rz''*). Die Riesenzellen sind hier oft sehr groß, mit gekörntem oder vakuolärem Protoplasma, außerdem erkennt man zahlreiche vergrößerte Bindegewebelemente (*B*). Natürlich haben diese Riesenzellen mit jenen bei Lupus oder Lupuskarzinom nichts zu tun, obwohl auch hier neben Tuberkelriesenzellen nicht selten auch Fremdkörperriesenzellen angetroffen werden. Riesenzenellenbildung aus Krebs-epithelien sind überhaupt nicht selten, namentlich dort, wo eine Wucherung durch Knospenbildung erfolgt, so in Taf. X, Fig. 52. Hier handelt es sich um einen in die Tiefe greifenden Krebs der Speiseröhre. An frischem und gut gehärtetem Präparat erkennt man wie die Krebselemente in Form von Zügen (*z*) und verzweigten in Knospen endenden Massen (*K*) zwischen die sklerösen Fasern und Lamellen (*F*) eindringen. Die Lymphspalten des fibrösen Gewebes befinden sich oft ebenfalls in Wucherung (*L*). Man kann hier genau verfolgen, wie die zylinderförmigen Krebselemente (*c*) parallel gelagert in einfacher Reihe in die Spalten eindringen. Zwischen den Zylinderzellen findet man dann noch verschiedene Zeileinschlüsse, kleine Rundzellen, dann homogene oder eigentümlich punktierte Massen (*m*), endlich gegen das Ende der Verzweigungen zu zahlreiche Mitosen, gewöhnlich Diaster, deren Teilung zu parallelen oder aber zur Bildung unregelmäßiger Elemente führt. Gegen das Ende der Verzweigungen verdicken sie sich zu wahren Knospen, welche zum Teil aus mehreren Zellen bestehen, zum Teil aber finden sich hier große atypische Mitosen (*m'*) und wohl aus solchen resultierende Kernhaufen in eine gemeinschaftliche protoplasmatische Masse eingebettet und ganz den Eindruck kleinerer oder größerer Riesenzellen machend (*Rz*). Stellenweise findet man solche vielkernige Massen anscheinend frei im Gewebe (*Rz*), dieselben sind aber wahrscheinlich quer getroffene Knospen. Es scheint, daß diese Knospenbildung durch Vakuolisierung und Zerstörung der zentralen Anteile zur Bildung von Lücken oder Hohlräumen (*H*) führen können. Es ist auch nicht ausgeschlossen, daß sich aus diesen Zellmassen einzelne Zellen noch später differenzieren und daß Krebsinseln aus solchen Knospen oder Riesenzellen entstehen können. Jedenfalls ist diese Knospung ein für die periphere Ausbreitung des Krebses eigentümlicher Vorgang. Die gleichzeitige, reichliche, indirekte Zellteilung scheint anzudeuten, daß es sich hier um eine aktive progressive Wucherung handelt. Trotzdem darf man bei Krebs der Anzahl und Größe karyokinetischer Figuren nicht immer die Bedeutung einer raschen Krebswucherung zuschreiben wie es allgemein üblich ist. Namentlich die Bildung monströser atypischer Mitosen ist oft ein Anzeichen einer Entartung der Krebselemente, während allerdings normale Mitosen immer eine bedeutende Wucherung der Krebselemente anzeigen. Oft finden sich solche Mitosen zu gleicher Zeit mit Riesenmitosen in derselben Geschwulst, so in Taf. X, Fig. 50. Es handelt sich hier um einen entarteten, zugleich aber an der Peripherie rasch wuchernden Krebs der Talgdrüsen. Die Mitte der Krebsinseln (*c*) ist von eigentümlich gelb gefärbten Schollen eingenommen, welche sich gegen die Peripherie zu als entartete Zellen mit blassen Kernen erkennen lassen; inmitten dieses abgestorbenen Gewebes finden sich nun wahre Riesenzellen mit zahlreichen Kernen im Innern eines retikulierten oder vakuolären, gelblich gefärbten Protoplasmas (*Rz*). Ähnliche Zellen enthalten statt eines zentralen Kernhaufens bloß einen einzigen, sehr großen, vakuolisierten, mit Fortsätzen versehenen Kern (*Rz'*). Neben diesen gelblichen nekrosierten Massen finden sich nun auch rotgefärbte starre Zellenkonglomerate und auch hier erkennt man neben Karyokinesen im Innern homogen rot gefärbte Zellen (*K*) andere solche Zellen mit riesigen Kernen (*n*), während andere derartige Zellen keine Kerne oder bloß Reste derselben (*R*) aufweisen. Neben diesen entarteten Zellen finden sich noch Kernfragmente von Leukozyten (*l*). Was hier am meisten auffällt, ist die große Anzahl von Riesenmitosen, eben im Innern und an der Grenze des entarteten Zentrums der Krebsnester (*Rm*). Es ist ganz unzweifelhaft, daß die Riesenzellen hier aus diesen multipolaren Mitosen entstanden sind, so daß es klar

ist, daß hier ein eigentümlicher Reiz im Innern der Krebsnester vorhanden war, welcher zur Zerstörung der Elemente und zu gleicher Zeit zur Bildung von Riesenmitosen und Riesenzellen geführt hat, welche letztere aber zur Wucherung des Krebses nicht beitragen, sondern bald entarten. Anders verhalten sich die Krebselemente an der Peripherie der Nester. Hier ist der zylinderezellige Charakter der Drüse erhalten (*cc*), doch wuchern diese Zellen unter reichlicher Bildung typischer Mitosen (*M*). Unzweifelhaft sind es nun diese, welche die rasche Wucherung der Geschwulst bedingen.

Sehr instruktiv ist die Untersuchung von Krebsen des Deckepitheliums, welche mit Pyoktanin oder anderen Substanzen injiziert wurden, welche Krebsgewebe zerstören. Dieselben führen zu einer bedeutenden Wucherung des interstitiellen Gewebes, welches in die Krebsinseln und Krebsmassen unter der Form von Knospen und Riesenzellen eindringt, während die Krebszellen unter Bildung von monströsen Mitosen ebenfalls große Riesenzellen hervorbringen. Dieser Vorgang ist in Taf. X, Fig. 51 dargestellt; man sieht hier wie das wuchernde interstitielle Gewebe Knospen in die Krebsinseln hineinsendet (*K*). Dieselben enthalten Mitosen sowie zahlreiche Kerne, namentlich an der Spitze der Knospe. Das ganze Gebilde imponiert als eine in die Länge gezogene Riesenzelle. Ähnliche Knospen scheinen von Gefäßen auszugehen (*b*). Diese Knospen resp. Riesenzellen, welche stellenweise sich zu Bindegewebe entwickeln (*b*), sind von den epithelialen Riesenzellen sehr deutlich zu unterscheiden. Neben fast normalen Epithelzellen mit sehr ausgesprochener Riffelstruktur erkennt man zunächst Epithelzellen mit sehr großen Kernen und mehreren großen Kernkörperchen, von welchen einige blau (Nuklein), andere rot gefärbt sind, ferner andere, zahlreiche, sehr große, vakuolisierte Epithelzellen mit monströsen Kernteilungsfiguren in Form von Sternen (*e^I*) oder Knäuel (*e^{II}*) und unmittelbar daneben ebenso große Epithelzellen mit je einem großen Zellhaufen im Zentrum. Manchmal sind diese Zellen wie bei *e^{III}* radiär angeordnet; in anderen Zellen sind die Kerne klein unvollkommen entwickelt, sehr dunkel gefärbt *e^{IV}*. Es ist hier wohl unzweifelhaft, daß das Bindegewebe hier in Form von Riesenzellenknospen vordringt und das entartete Epithelialgewebe zu ersetzen sucht, indem dieses selbst infolge des Reizes der Injektion eigentümlich reagiert und entartet. Wir haben es auch hier mit der so eigentümlichen Bildung atypischer Riesenmitosen zu tun, welche zur Bildung hinfalliger Riesenzellen führt. Mit anderen Worten, wir konnten feststellen, daß es eine eigentümliche Entartung des Krebses gibt, wobei es zur Bildung von epithelialen Riesenmitosen und Riesenzellen kommt

IX.

Schlussbemerkungen.

Es war, wie ich schon anfangs betont habe, nicht meine Absicht, alles, was über Riesenzellen bekannt war, an dieser Stelle zu besprechen.

Es kam mir wesentlich darauf an, auf Grund eigener Beobachtungen mir ein Urteil über die Genese dieser eigentümlichen Gebilde zu bilden, sowie die herrschenden Anschauungen über die Genese und Natur derselben nachzuprüfen. Bei dieser Gelegenheit konnte ich zunächst beobachten, wie verschiedene Ansichten auftauchen und dann ohne sichtbaren Grund wieder in Vergessenheit geraten, oder besser gesagt, aus der Mode kommen, und ist es nicht ohne Interesse, festzustellen, daß die Wandlung der Anschauungen gewöhnlich mit dem Auftreten neuer Tatsachen zusammenfällt; welche letztere aber durchaus nicht immer die Frage der Riesenzellenbildung berühren, so daß dieselbe oft künstlich in den Kreis der neuen Tatsachen und Anschauungen hineingezogen wurden.

1) Wir wollen hier nicht in Einzelheiten eingehen, welche schon im geschichtlichen Teil besprochen wurden, und beschränken uns auf die schon früher ausgeführte Ansicht hinzuweisen, nach welcher Riesenzellen ihren Ursprung aus abnormen Gefäßsprossen nehmen sollen.

Diese Ansicht war durch sorgfältige Beobachtungen verschiedener Forscher gestützt und geriet wieder zum Beginn der bakteriologischen Forschung, namentlich aber unter dem Einfluß der Phagozytenlehre, in Vergessenheit, ohne daß jemand Gründe für die Ablehnung dieser Anschauung beigebracht hätte. Neuestens sind allerdings wieder verschiedene Forscher auf diese Deutung der Riesenzellenbildung zurückgekommen. Wir selbst glauben, daß der Gefäßsprossung und im allgemeinen der Sprossung von Geweben in pathologischen Prozessen nicht die gebührende Aufmerksamkeit geschenkt wurde und hängt dieses wohl mit der leitenden Idee der Zellulärpathologie zusammen, indem die Knospenbildung, welche frühere Autoren wie Henle, Rokitansky und andere wohl gewürdigt hatten, mit den Prinzipien der fortlaufenden Zellteilung zum Behufe der Gewebeneubildung nicht recht in Einklang gebracht werden konnte; obwohl natürlich die Knospenbildung der Gewebe im wesentlichen auf denselben Prinzipien beruht wie die einfache Zellteilung.

2) Aus den vorliegenden Tatsachen geht nun allerdings hervor, daß der Knospenbildung in pathologischen Prozessen eine oft überwiegende Bedeutung zukommt. — Wir erkennen dieselbe nicht nur bei Gefäßneubildung, sondern auch bei jener der verschiedensten Gewebe und wir können hinzufügen, daß sich dieselbe sehr oft derart darstellt, daß die Knospen sich zu Riesenzellen entwickeln.

Wir können im allgemeinen sagen, daß Knospenbildung unter bestimmten Bedingungen zur Entwicklung von Riesenzellen führt, namentlich dann, wenn die infolge einer regenerativen oder formativen Reizung entstandene Gewebssprossung in ihrer natürlichen Entwicklung zu Gewebsteilen behindert ist, ohne daß ihre Wachstumsenergie bedeutendere Einbuße erlitten hätte. Solche Wachstumshindernisse bilden besondere Fremdkörper oder zerstörte Gewebsteile, welche letztere oft noch einen formativen Reiz auf das Wuchern der Gewebe ausüben. Je nach der Größe der Wachstumsenergie der Gewebe einerseits und dem formativen oder destruktiven Reiz des Hindernisses andererseits, werden nun an den Enden der Gewebssprossen mehr oder weniger lebendes Material, Kerne und Protoplasma angehäuft, und wird das Wachstum, welches in der Längsrichtung behindert ist, sich mehr in die Breite erstrecken.

So entstehen dann größere Protoplasamassen mit zahlreichen Kernen, welche eben als Riesenzellen imponieren, gleichviel, ob dieselben Gefäßanlagen, Muskelfasern, Bindegewebelementen, Drüsen etc. ihren Ursprung verdanken.

3) Wir können im allgemeinen sagen, daß die Riesenzellenbildung demnach zum größten Teil irgend einer mehr chronischen Reizung ihren Ursprung verdankt, indem hierdurch eine tiefgreifende Gewebsveränderung und in den weniger interessierten Partien eine regenerative Knospong auftritt, welcher gegenüber die stärker affizierten oder zerstörten Gewebsteile die Rolle eines Hindernisses oder eines Fremdkörpers spielen.

Diese Erklärung befindet sich keinenfalls im wesentlichen Gegensatz zu der Auffassung von Weigert und Roux, nach welchen die Gewebsentwicklung der Ausdruck eines behobenen Widerstandes sein soll.

In diesem Falle müssen wir annehmen, daß in der Tat der Fremdkörper oder die Gewebsschädigung zunächst das umgebende Gewebe im Sinne des Aufhebens des normalen Gewebswiderstandes beeinflusst, worauf dann aber auch der aktive Reiz von seiten des lebenden Gewebes sowie vom fremden Material ausgehend zur Wirkung gelangt.

4) Es ist unzweifelhaft, daß die Riesenzellen aus ganz verschiedenen Elementen entstehen können, und müssen wir zugeben, daß, während es in vielen Fällen gelingt, die Entwicklung der Riesenzelle und ihrer Kerne aus einer monströsen, multipolaren, karyokinetischen Figur zu verfolgen, dies in anderen Fällen nicht gelingt und daß demnach für eine Anzahl von Riesenzellen die nähere Ursache der Protoplasma- und Kernanhäufung viel weniger deutlich ist.

5) Was zunächst die erste Art der Riesenzellenbildung betrifft, welcher, wie wir in dieser Arbeit

gesehen haben, ein viel größerer Platz eingeräumt werden muß als dies allgemein angenommen wird, so können wir oft ganz gut beobachten, daß die großen multipolaren Figuren sich mit Vorliebe an den Gefäßwänden und namentlich in der Richtung der Gefäßwucherung entwickeln.

Es handelt sich also um Elemente der Gefäßwand, um endotheliale oder peritheliale Zellen, allerdings am häufigsten um Elemente, welche die gesamte embryonär gewordene Gefäßwand umfassen und wahre Gefäßknospen bilden.

Was nun die Erkenntnis dieser Verhältnisse erschwert, ist die Tendenz der Abschnürung oder Individualisierung der Knospen, wobei bloß unscheinbare Fortsätze, welche offenbar nur selten in die Schnittrichtung fallen, manchmal noch den Zusammenhang mit den Gefäßen vermitteln. Dieser Zusammenhang ist besser an dicken, als an dünnen Schnitten, besonders aber an sorgfältig präparierten Schüttelpräparaten weicher Geschwülste zu erkennen. Viel deutlicher ist offenbar die riesenzellige Knospung an anderen soliden Elementen zu erkennen; so an Muskelfasern, an dicken Bindegewebsfasern etc. — Es ist unzweifelhaft, daß auch endotheliale oder peritheliale Zellen sich knotenförmig vergrößern und unter Bildung multipolarer Mitosen zu Riesenzellen entwickeln, indem auch hier zugleich eine Tendenz zur Gewebssprossung zu erkennen ist.

6) Zu diesen aus multipolaren Mitosen entstandenen Formen gehören namentlich auch die epithelialen Riesenzellen. An denselben erkennt man besonders schön den Einfluß von eigentümlichen Gewebsentartungen. Wir können in Neubildungen zweierlei Arten von epithelialen Riesenzellen unterscheiden. — Die eine Art, welche unmittelbar an die Zerstörung von Anteilen der Epithelinseln und Stränge anschließt, und eine zweite Art, welche sich an der Spitze der vordringenden Karzinomstränge entwickelt. Es ist unzweifelhaft, daß hier die multipolare Kernwucherung und Riesenzellenbildung einen frühen Zustand der Krebsinvasion bildet, welcher zu einer Differenzierung der Riesenzelle in Form von unregelmäßigen Drüsen, oder besser gesagt, Krebselementen führt.

7) Unsere zahlreichen Beobachtungen haben es nun ganz sicher gestellt, daß die zu Riesenzellenbildung führenden Mitosen sich nicht wesentlich von anderen Mitosen unterscheiden. — Allerdings ist der Vorgang unregelmäßiger und unvollständiger, doch ist es ganz ausgeschlossen, daß vielkernige Riesenzellen direkt aus der Quellung einzelner Fasern der Kernfiguren entstehen, wie dies Metchnikoff annehmen möchte.

Die Kernteilung ist ebenso wie die Zellteilung ein biologischer Vorgang, welcher immer nach ganz bestimmten Gesetzen vor sich geht, doch offenbar in allen ihren Phasen mit dem Auge nicht verfolgbar ist und ist es ganz ausgeschlossen, anzunehmen, daß sich Kerne in einer Weise entwickeln, welche den Gesetzen der Kernteilung geradezu widersprechen.

8) Schwieriger ist es, zu entscheiden, ob und inwieweit angenommen werden darf, daß die Riesenzellenkerne sich durch einfache Segmentierung oder durch die sogenannte indirekte Fragmentierung vermehren. Unsere Erfahrung gestattete uns in keinem der beobachteten Fälle, eine indirekte Teilungsweise der Kerne im Sinne Arnolds anzunehmen, indem zunächst eine indirekte Fragmentierung bis jetzt unter dem Mikroskop nicht verfolgt werden konnte, und es auch nicht bewiesen werden konnte, daß verschiedene Kernveränderungen, welche nach Arnold die Entwicklungsserie der indirekten Fragmentierung darstellen soll, nicht vielmehr verschiedene nicht genetisch zusammenhängende Formen von Entartung oder unregelmäßiger Mitose darstellen.

In der Tat müssen wir unbedingt derartige Vorgänge bei der Vermehrung pathologischer Zellkerne annehmen, ohne aber instande zu sein, diese unregelmäßigen oder unfertigen Zustände scharf von der indirekten Segmentierung trennen zu können, nachdem eben alle Übergänge zur regelmäßigen Teilung vorkommen. Die häufigste Anomalie der Kernteilung in Riesenzellen besteht darin, daß die chromatischen Fäden durch rundliche Elemente, welche je zu zweien gruppiert sind, ersetzt werden. Wir

haben es in diesem Falle nicht mit einer Längsteilung von Fäden, sondern mit einer Teilung rundlicher Elemente, ähnlich der Bildung der Diplokokken, zu tun. Im anderen Falle können sich derartige chromatische Teilungsfiguren derart anordnen, daß dieselben die Konturen oder das Netzwerk des ruhenden Kernes wiedergeben; in anderen Fällen bildet die chromatische Figur streptokokkenartig angeordnete Ketten, welche nicht mit der Knäuelform der Mitose zu verwechseln ist.

Außerdem haben wir noch als „Raupenkerne“ bezeichnete, dann hyperchromatische, ringförmige Mitosen, hyperchromatische rudimentäre Formen beschrieben. In allen diesen aber erkennen wir die Charaktere der Mitose oft auch der achromatischen Figur, mit einer charakteristischen Umordnung des Zellprotoplasma.

9) Besonders das Letztere zeigt bei pathologischer Mitose äußerst interessante Verhältnisse. Es ist ja bekannt, daß Riesenzellen oft verschiedene Körnungen und pathologische Veränderungen aufweisen können. Diese Gebilde enthalten namentlich oft Fremdkörper und Gewebsreste, so elastische Fasern, Keratohyalin, Amyloid, Glykogen, Fett, Hyalin, Lecitin etc., besonders aber abgestorbenes Zellmaterial. Nun konnte ich aber beobachten, daß diese Substanzen gewöhnlich nicht eine Entartung der Riesenzellen hervorrufen, sondern daß die Zelle oft eben im Stadium ihrer größten Vitalität derartige eigentümliche Substanzen enthält. So konnten wir namentlich nachweisen, daß eine gewisse Art von Riesenzellen im Stadium der Karyokinese mit schaumigem oder radiär angeordnetem Protoplasma kleinere oder größere basophile, mucinartige oder hyaline, manchmal sehr große Körner oder Schollen enthält, während eine andere Art von Riesenzellen im Stadium der Karyokinese acidophile Körper enthält, welche zum Teil hyalin erscheinen, zum Teil in Pigment übergehen, zum Teil Eisenreaktion geben und nicht selten roten Blutkörperchen ähnlich gestaltet sind. In anderen Riesenzellen befinden sich neutrophyle, amphophile oder große hyaline Gebilde.

10) Was die einzelnen Formen der Riesenzelle in verschiedenen Prozessen betrifft, haben wir zunächst festgestellt, daß in der Plazenta sowie in deren Geschwülsten verschiedenartige Riesenzellen auftreten. Zunächst syncytiale Elemente, welche nach unserer Beobachtung wahrscheinlich aus papillärer Wucherung der Uterusschleimhaut, namentlich aus einer eigentümlichen Knospung der Papillenspitzen hervorgehen. Außerdem entstehen Riesenzellen auch aus der Langhansschen Zellschichte und aus den Gefäßsprossen der Fötalzotten. Der Ursprung der Riesenzelle kann wohl auf die Wachstumwiderstände der immer mehr abweichenden und gegeneinander wuchernden Gewebe der Mutter einerseits und des Fötus andererseits erklärt werden. Es ist unzweifelhaft, daß in den Zotten entstehende Riesenzellen aus Gefäßen und Gewebssprossen ihren Ursprung nehmen können. Der Fettgehalt der aus dem Syncytium entstehenden Riesenzellen, sowie der Glykogengehalt der aus der Langhansschen Schichte entstehenden Riesenzellen, dann die eigentümlichen Formen der Zellen und deren Kernteilung lassen uns oft den Ursprung derselben sowohl in den normalen Plazenta als auch in Plazentargeschwülsten erkennen. Allerdings gibt es aber Choriongeschwülste und namentlich deren Metastasen, bei welchen dies nicht mehr möglich ist.

11) In Betreff der Fremdkörperriesenzelle konnte ich nachweisen, daß solche Zellen auch hier aus Gefäßsprossen und zwar aus solchen von Blut und Lymphgefäßen entstehen können. Als Funktion derselben konnten wir weniger eine Phagozytose als vielmehr eine Aufnahme verschiedener korpuskulären Elemente ohne Auswahl in Betreff der Konstitution derselben beobachten. Unter anderen scheint in der Riesenzelle eine Emulsionierung von Fett und ähnlichen Körpern und eine Verkleinerung weniger resistenter Gebilde, seltener Resorption oder Einverleibung vorzukommen. Namentlich kann man diese Vorgänge an Riesenzellen beobachten, welche mit Gefäßen zusammenhängen, hier kann man die Umwandlung der inkorporierten Substanzen vom kolbigen Ende bis zum Gefäße verfolgen. Anders gestalten sich die Verhältnisse nach Einverleibung poröser Materiale, mit oder ohne Hinzufügung spezifisch reizender Substanzen. In solchen Fällen entstehen in den Lücken, z. B. von Hollundermark, Riesenzellen, deren Protoplasma oft schwer von den umgebenden erstarrten Exsudaten zu unterscheiden ist. Es ist uns nicht gelungen, auf diesem Wege klare Bilder zu erhalten. Allerdings erkennt man auch hier an der Peripherie des Fremdkörpers oft schöne, von Gefäßen ausgehende Riesenzellenbildungen.

Eine Wiederholung der Glasplättchen-Versuche nach Ziegler und Maximoff gab uns ähnliche Resultate wie diesen Autoren, nur konnten wir uns in keinem Falle davon überzeugen, daß wahre Riesenzellen aus der Verschmelzung von Leukozyten oder Polyblasten entstanden, indem die zahlreichen Zentrosomen ebenso gut als Ausdruck der Tendenz zu einer nachträglichen Teilung der Riesenzelle interpretiert werden können. In anderen Fällen fanden wir Bilder, welche ich als Zusammenbacken von Zellen erklären zu können glaube, und dies um so mehr als die einzelnen Zellen hier Charaktere von Entartung zeigten und manchmal Zellgrenzen im Innern der großen Zellenmassen zu erkennen waren. Selbst wenn in einem Zellhaufen letztere nicht wahrzunehmen sind, so ist dies kein Grund, dieselben als wahre Verschmelzungen zum Behufe der Bildung einer einheitlichen Zelle anzunehmen, ebenso wie gewisse Plasmodien, welche aus vorübergehender Verschmelzung von Zellen entstehen, wieder in einzelne Zellen zerfallen können, ohne daß man die Zellgrenzen der verschmolzenen Zellen wahrnehmen kann, auch die zeitweise Verschmelzung von Amöben oder Infusorien führt nicht zur Bildung von einheitlichen Zellen, obwohl die Grenzlinien der verschmolzenen Zelle oft nicht mehr erkannt werden.

Im allgemeinen müssen wir an dem Prinzip festhalten, daß die Zellteilung und Knospenbildung bei höheren Tieren den allgemeinen und ausschließlich zu beobachtenden Modus der Zell- und Gewebsvermehrung darstellen, während wir bloß in der Geschlechtssphäre, namentlich bei der Befruchtung eine einmalige Verschmelzung von Zellelementen beobachten können, welche Verschmelzung aber unter ganz bestimmten Bedingungen und Formen vor sich geht. Ich konnte mich auch nicht überzeugen, daß z. B. in Karzinomen Zellverschmelzung in ähnlicher Weise wie bei der Befruchtung vorkommt.

Der immer und immer wieder zu beobachtende Vorgang der Zellteilung bildet demnach ein Gesetz, von welchem bisher keine einzige sicher festgestellte Abweichung bekannt ist. Bevor wir demnach annehmen dürfen, daß gerade bei der Riesenzellenbildung eine Ausnahme von diesem Gesetze vorkomme, dürfen wir uns nicht von Scheinbeweisen und persönlichen, mehr oder minder begründeten Meinungen beeinflussen lassen, sondern wir dürfen solange eine Bildung von wirklichen Zellen, also auch von Riesenzellen, durch Verschmelzung kleinerer Zellen nicht annehmen, bis wir nicht nur die Verschmelzung, sondern auch die einheitliche Lebensäußerung der so entstandenen Zelle einwandsfrei verfolgen können. Da dies aber bisher noch niemandem gelungen ist, sind wir genötigt, auch für die Bildung der Riesenzellen das allgemeine Gesetz der Zellenbildung aufrecht zu erhalten. —

Allerdings ist nicht zu leugnen, daß Zellen auch verschmelzen oder enger zusammenstehen können, doch dürfen wir einstweilen nicht annehmen, daß diese Konglomerate echte Zellen seien und haben wir dieselben als Pseudoriesenzellen bezeichnet.

12) Eine eigene Stellung nehmen die sogenannten Tuberkelriesenzellen ein. Schon im Jahre 1882 zeigte ich, daß große Zellen und Mitosen aus bazillenhaltigen Gefäßendothelien oder aus Gefäßsprossen entstehen können, und konnte ich feststellen, daß tuberkulöse Riesenzellen, namentlich in mehr chronischen Prozessen, eine eigentümliche Struktur zeigen; dieselben besitzen einen Stiel und eine Spitze. Der Stiel ist oft verzweigt und geht in Gefäßsprossen über, die Spitze besteht aus Protoplasma und entspricht der Wachstumsrichtung der Zelle.

Während bei manchen Tieren, wo die Entwicklung der Tuberkuloseriesenzellen langsam vor sich geht, Karyokinese beobachtet wird, so wie ich schon im Beginne des Jahres 1883, dann ebenso v. Baumgarten gezeigt haben, daß die tuberkulöse Zellwucherung durch Karyokinese eingeleitet wird, kann man doch gewöhnlich in den tuberkulösen Riesenzellen keine Karyokinese erkennen. Allerdings konnte ich von Riesenzellen ausgehende Fortsätze mit Karyokinese abbilden. Es scheint mir demnach wahrscheinlich, daß auch die Bildung tuberkulöser Riesenzellen durch Karyokinese eingeleitet wird, welche aber so kurze Zeit andauert, daß sie gewöhnlich nicht beobachtet werden kann, bloß bei mehr resistenten Tiergattungen sind dieselben deutlicher.

Auch an dieser Stelle müssen wir das eigentümliche Verhalten gewisser in indirekter Teilung

befindlicher Zellen in der Umgebung und im Innern der Riesenzelle betonen, ohne aber eine sichere Erklärung für dies Vorkommen zu besitzen.

Die Erklärung der tuberkulösen Riesenzelle als Gefäßsprossen ist schon älteren Datums. Dieselbe ist gut mit anderen Erfahrungen zu vereinbaren und erklärt manche Vorkommnisse, welche sonst problematisch erscheinen; wir haben außerdem bei Tuberkulose noch Riesenzellen gefunden, welche aus den Epithelien der Infundibula oder der Bronchialgänge stammen, und auch Drüsenelemente können bei Tuberkulose in Form von Riesenzellenknospen wuchern.

13) Die Riesenzellen bei Rotz und namentlich in mehr chronischen Fällen nehmen eine Sonderstellung ein. Dieselben stammen in der Lunge gewöhnlich aus Alveolarepithelien und kann man bei der Heilung des Rotzes deutlich nachweisen, daß hier einer Regeneration von Lungenparenchym unter Bildung von riesenzelligen Alveolarknospen der Lunge mit Karyokinese eine bedeutende Rolle zukommt, ein Vorgang, welcher bisher für die Lunge kaum bekannt war.

14) Die Riesenzellen bei Lepra sind verschiedener Natur; an gewissen Stellen des Körpers entwickeln sich die Leprakolonien im Innern oder außerhalb der Leprazellen zu kolossalen runden Körpern, welche als Fremdkörper imponieren und zu einer Kernwucherung der Wirtzelle oder aber zur Bildung von Fremdkörperriesenzellen in der Umgebung führen. Außer diesen zwei Formen konnte ich aber noch Riesenzellenbildung aus Drüsenelementen, namentlich der Schweißdrüsen und des Hodens beobachten. Es handelt sich hier um endogene epitheliale Wucherung oder exogene Knospenbildung. Seltener sind bei Lepra Riesenzellen von Langhans'schem Typus.

15) Der vaskuläre Ursprung der Riesenzelle ist besonders bei verschiedenen Bindegewebsgeschwülsten, namentlich bei Myxosarkomen gewissen Melanosarkomen, Knochensarkomen, namentlich in sogenannten angioplastischen Sarkomen deutlich zu verfolgen.

Die wesentliche Beteiligung der Gefäßanteile an der Bildung der meisten sarkomatösen Geschwülste wurde von verschiedenen Forschern von Ackermann, von mir selbst im Jahre 1882 betont, indem ich solche Geschwülste als zellige Neubildungen der verschiedenen die Gefäße konstituierenden Anteile, sowie von Gefäßsprossen und Gefäßinseln definiert hatte.

In diesen Geschwülsten ist die Rolle der Gefäßsprossen für das Wachstum der Neubildung sehr deutlich, indem oft in der Geschwulst nur die Gefäßsprossen Mitosen zeigen und zwar multipolare Formen, welche zur Bildung kolbiger Riesenzellenknospen und von denselben abgeschnürte Riesenzellen führen. Außerdem finden sich hier riesenzellige Gebilde, welche als Gefäßinseln angesprochen werden dürfen. Man erkennt hier eine eigentümliche Vakuolisierung dieser Elemente, welche zur Bildung größerer Hohlräume und Kanäle führen können und in welchen eigentümliche hyaline, basophile oder acidophile, oft gelblich oder braun gefärbte Massen oder Kugeln liegen. Diese Bildungen sind keineswegs auf Degeneration zurückzuführen, indem sie eben in solchen Zellen vorkommen, welche in Mitose begriffen sind. Wir müssen hier noch derartige Bildungen unterscheiden, welche in Gefäßsprossen auftreten, roten Blutkörperchen ähnlich sind, selbst mit Kern versehen und hämoglobinhaltig sein können.

Diese Elemente sind aber sehr hinfällig und wird nach Zerstörung derselben Pigment frei, welches in die umgebenden Elemente eindringt. Das Pigment selbst ist gewöhnlich amorph und nicht eisenhaltig. Bei schonenden Methoden der Untersuchung kann man bei vielen Melanosarkomen und Pigmentsarkomen, diese Art der Entstehung des Pigments verfolgen, welches demnach hier einer abnormen atypischen Blutbildung ihren Ursprung verdanken dürfte. In anderen Geschwülsten mit medullärem Typus entstehen kernhaltige rote Blutkörperchen, welche ebenfalls atypisch und wenig widerstandsfähig sind und zur Pigmentbildung Anlaß geben können.

16) Außerdem kommen in Geschwülsten Riesenzellen vor, welche aus Knospung und Wucherung von Bindegewebsfasern von fibroplastischen Zellen, von glatten und gestreiften Muskelfasern, von Nerven und Neurogliaelementen bestehen. — Wir haben derartige Geschwülste beschrieben, in welchen Riesenzellen aus glatten oder gestreiften Muskelfasern die Hauptrolle spielen.

In anderen Geschwülsten handelt es sich oft um eine Konkurrenz verschiedener Gewebe, indem

der Untergang der einen Zellform zur Bildung von anderen Zellarten führt. So kann man in Gehirngeschwülsten öfters erkennen, daß zunächst eine großzellige, selbst riesenzellige Neuroglia-Wucherung das entartete Nervengewebe ersetzt, während später dieses Neuroglia-Gewebe nekrotisiert und in dritter Linie durch ein riesenzelliges Sarkomgewebe ersetzt wird.

17) Ähnlich verhält sich oft die Riesenzellenbildung bei Krebs, indem hier zunächst eine Nekrose des Krebsgewebes zur Riesenzellenbildung der benachbarten Krebselemente führt, während, nachdem auch diese Zellen entarten, das umgebende Bindegewebe in riesenzelliger Knospung angetroffen wird, wobei die vergrößerten Elemente die Krebsnester nicht nur umgeben, sondern in dieselben eindringen und sie ersetzen können.

18) Trotz unserer vielfachen Untersuchungen konnten wir uns vom leukozytären Ursprung der Riesenzelle nicht überzeugen. Im Gegenteil konnten wir in zahlreichen Fällen Riesenzellenbildung bestimmt auf Veränderung und abnorme indirekte Teilung von Endothelien, von fixen Elementen, von Epithelien, von differenzierten Gewebsanteilen zurückführen. Auch konnten wir uns nicht von der eminenten phagozytären Rolle der Riesenzelle überzeugen. Ein Teil der Elemente ist offenbar protoplasmatisch und zum Teil beweglich, während aber die meisten Riesenzellen totes oder entartetes Material enthalten und wenig aktiv sind. Die in den Riesenzellen enthaltenen korpuskulären Elemente, namentlich auch Bakterien, zeigen in der Regel keine derartigen Veränderungen, welche auf eine besondere phagozytäre Wirkung der Riesenzelle schließen lassen.

Nach diesen Ausführungen müssen wir sagen, daß die Riesenzellen oft korpuskuläre Elemente einschließen oder verändern können, namentlich solche, welche der Wucherung des Gewebes entgegenstehen, aber die Gegenwart solcher Substanzen allein erklärt keineswegs den Ursprung dieser Zellen.

Im allgemeinen können wir sagen, daß die Phagozytose keinesfalls die wesentliche Ursache und der Endzweck der Riesenzellenbildung sein kann, nachdem der Einschluß von Fremdkörpern gewöhnlich nicht zu Anfang der riesenzelligen Knospenbildung beobachtet wird, und in vielen Fällen überhaupt nicht zu konstatieren ist, während allerdings andere wichtige Momente, welche mit Phagozytose nichts zu tun haben, von Anfang an im Sinne der Bildung von regenerativen Prozessen, von Gefäßknospen und Inseln, namentlich aber von Riesenzellen die Gewebe beeinflussen.

19) In der Regel fallen die Riesenzellen bald nach ihrer vollständigen Entwicklung einer schnellen oder langsamen Entartung anheim. Doch haben wir gesehen, daß nicht alle Veränderungen ihres Protoplasmas als Entartungserscheinungen zu betrachten sind. Außer der eigentümlichen Körner- und Kugelbildung erkennen wir in lebenskräftigen Riesenzellen eigentümliche progressive Veränderungen der Struktur und der Zusammensetzung des Protoplasmas. Dasselbe schreitet in manchen Fällen im Sinne seiner normalen Differenzierung vorwärts. So haben wir gesehen, daß in Krebsen die Keratinisierung, welche zur Bildung von Krebsperlen führt, die indirekte Kernwucherung der Zellen nicht behindert, daß in manchen Fällen chronischer Tuberkulose im Innern der Riesenzellen sich Versuche einer Bildung von Blutkörperchen, von Gefäßknospen und Anlagen bilden können und daß von fertigen Riesenzellen unter Karyokinese riesenzellige Sprossen abzweigen können. — Ferner konnten wir in Riesenzellengeschwülsten der Leber nachweisen, daß in den Riesenzellen sich selbst Gallenkapillaren ausbilden können.

Allerdings sind aber alle diese progressiven Bildungen und Differenzierungen rudimentär und hinfälliger Natur, so daß auch in dieser Beziehung die Riesenzellen sich als wenig lebenskräftige und entwicklungsfähige Gebilde betätigen.

Literatur.

- Ackermann: Histogenese und Histologie d. Sarkome, Samml. kleiner Vortr. Leipzig 233/34, 1889.
- Aoyama: Indirekte Kernteilung in Neubildungen. Virch. Arch. 106, 1886.
- Arnold: Entwickl. der Blutkapillaren. Virch. Arch. 53 und 54, 1871, 1872.
- Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. Virch. Arch., Bd. 82, 1880.
 - Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. Virch. Arch. 83, 1881.
 - Kerne und Kernteilungen in den Zellen des Knochenmarkes. Virch. Arch., Bd. 93, 1883.
 - Teilungsvorgänge an den Knochenmarkszellen. Bd. 97, 1884.
 - Kernteilung und vielkernige Zellen. Virch. Arch. 98, 1884.
- Aschoff-Gaylond: Kurs d. path. Histol. Wiesbaden 1900.
- Myocarditis, Verhandl. d. path. Ges. Breslau 1904.
- Babes: Bau der Sarkome. Ztrlb. f. med. Wiss. 49, 1883.
- Resultate der Färbung mittelst Safranins. Arch. f. mikrosk. Anat. 1882.
 - Neubildungen der Haut in Ziemßens Handb. d. Path. und Ther., 1883.
 - Propagation des bacilles de la tubercul. Societ. Anat. — April, Paris 1883
 - Myopathies (Ann. de l'Institut de path. et bact. Bucarest 1890.
 - Atlas der path. Histologie des Nervensystems. Hirschwald, Berlin.
 - Unters. über den Leprabazillus und Histologie der Lepra. Berlin 1898.
 - Anatomia patologica generala, 1889, Bukarest.
 - Die Lepra (in Nothnagels Pathologie). Wien 1901.
 - Die Bekämpfung der Rotzkrankheit des Pferdes. Ztschr. für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. 39, 1902.
 - Epitheliale Riesenzellen und Knospenbildung. Verh. d. pathol. Gesellsch. Breslau 1904.
- Babes und Cornil: Topographie du bacille de la tuberculose. Journal de l'Anatomie, 1884.
- Babes und Manicatlade: Prolifer. des cellules hépatiques. Ann. de l'Inst. de path. Bucarest V, 1895.
- Barfurth: Regener. d. Gewebe. Arch. f. mikr. Anat. 37, 1891.
- Baumgarten, P.: Experm. und path.-anat. Unters. über Tuberkulose. Z. f. klin. Med. IX und X, 1885.
- Becker: Riesenzellensarkom. Virch. Arch. 156.
- Birch-Hirschfeld: Lehrbuch d. path. Anat. 1897.
- Bordet: Phagozytose. Ann. Inst. Pasteur X, 1896.
- Borrmann: Riesenzellensarkom d. Carnix. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gyn. Bd. 43
- Borst: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
- Brissaud et Toupet: Etudes expérimentales et clinique sur la tuberculose. Paris 1887.
- Brodowsky: Ursprung der sogen. Riesenzellen. Virch. Arch. 1875.
- Charcot: Cours de la Faculte de Med. 1877, 1878, Revue menmelle 1879.
- Cornil et Ranvier: Manuel d'histologie pathologique, IIed. 1886.
- Cornil: Tuberculose des gangl. lymph. Journ. de l'Anatomie 1878.
- Centr. à l'étude de la Tuberculose. Journ. de l'Anat. 1879.
 - Tubercul. du ovile du palais etc. Soc. de biol. 1880.
 - Multiplication des cell. de la nouvelle des os. Arch. de physiol. X, 1887.

- Demarbaix: Division et dégénéresc. des cellules géantes. La Cellule V, 1889.
- Denys: Cytotitérese des cell. géantes etc. La Cellule 1886.
- Division des cell. géantes Anatom. La Cellule V, 1889.
- Dürck: Patholog. Histologie 1900.
- Flemming: Zellsubstanz, Kern- und Zellteilung, 1882.
- Beitr. z. Kenntn. d. Zelle. Arch. f. mikr. Anat. XXIX, 1887.
- Amitotische Teilung im Blasenepith. d. Salamanders. Arch. f. mikr. Anat. 1890.
- Friedländer: Lokale Tuberkulose. Klinische Vorträge, Leipzig, 64.
- Galeotti: Unregelmäßigkeiten d. karyokin. Prozesses. Beitr. v. Ziegler XX, 1896.
- Hansemann: Asymetrische Zellteilung in Epithelkrebsen etc. Virch Arch. 119, 1890.
- Über pathol. Mitosen. Virch. Arch. 123, 1891.
- Heidenhain, M.: Zentralkörper. Arch. f. mikr. Anat. 43, 1894.
- Henle: Rationelle Pathologie, 1846.
- Heß: Vermehrungs- und Zerfallsvorgänge an den großen Zellen der Milz etc. Beitr. v. Ziegler VIII, 1890.
- Jacobson: Vorkommen von Riesenzellen in granul. Wunden. Virch. Arch. 65.
- Kahlden: Destruierende Plazentarpolypen. Ztrbl. f. Allgem. Pathologie, II., 1891.
- Klebs, E.: Allgemeine Pathologie. Jena 1887—1889.
- Kölliker: Verbreitung und Bedeutung der vielkernigen Zellen der Knochen und Zähne. Verh. der Würzburger phys. med. Ges. 1872, II.
- Handb. d. Gewebelehre des Menschen, 6. Aufl., 1886.
- Kostenitsch et Wolkow: Recherches sur le developpement du tubercule expérimental. Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique, IV, 1892.
- Kockel: Histogenese d. Miliartuberkels. Virch. Arch. 143, 1896.
- Köster: Fungöse Gelenkentzündung. Virch. Arch. 48, 1869.
- Die Entwicklung d. Sarkome und Karzinome. Würzburg 1869.
- Krompacher: Mehrteilung. Ztrbl. f. allg. Path., V, 1894.
- Mehrfache Kernteilung, 1895.
- Mitosen mehrkerniger Zellen. Virch. Arch. 142, 1895.
- Krückmann: Fremdkörpertuberkulose. Virch. Arch. 38, Suppl. 1894
- Langhans, Th.: Über Riesenzellen mit wandständigen Kernen in Tuberkeln und die fibröse Form des Tuberkels. Virch. Arch. 42, 1868.
- Resorption der Extravasate. Virch. Arch. 49, 1870.
- Lebert: Physiol. patholog., Paris 1845, II.
- Leboucq: Recherches sur le developpement des onissexes et des globule sanguine dans le triseaux normaux et pathologique. Gaud 1876.
- Lewschin: Acad. des Sciences, St. Petersburg. Vol. 8.
- Über die terminalen Blutgefäße in den primitiven Markräumen, ibid. vol. 17 (1872).
- Lubarsch: Hyperplasie und Geschwülste. Ergebnisse d. allgem. path. Morph. und Phys.
- Beitrag zu d. Lehre von den Geschwülsten, Bergmann 1899.
- Malassez et Monod: Tumeurs a myeloplaxes. Arch. de physiologie V, 1878.
- Malassez: Sur les granulations elem. et sur cell. géantes. Soc. de Biologie, Febr. 1880.
- Manz: Riesenzellensarkom d. weibl. Brustdrüse. Beitr. z. klin. Chir., XIII.
- Marchand: Deciduale Geschwülste. Monatsschr. f. Geburtshilfe, 1895.
- Riesenzellen am Fremdkörper. Virch. Arch. 93, 1883.
- Maximow: Ziegler's Beiträge.
- Metchnikoff, El.: Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation. Paris 1892.
- Phagozytose musculaire, VI, 1892.
- Über die phagozytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen. Virch. Arch. 113, 1888.

- Metchnikoff, El.: Phagozytose in Mikroorganismen, Kolle-Wassermann 1904.
- Meves: Entstehung ringförmiger Kerne. Kiel 1893.
- Meyer: Fremdkörperperitonitis mit Bildung von riesenzellenhaltigen Knötchen. Beitr. v. Ziegler, XIII, 1893.
- Miara: Riesenzellensarkom d. Aveta thorneica. Intern. Beitr. z. wiss. Medizin, II.
- Müller, Johannes: Über den feinen Bau der krankhaften Geschwülste. Berlin 1838.
- Nauvercle und Stendel: Regeneration der quergestr. Muskulatur. Beitr. v. Ziegler II, 1888.
- Nelaton, E.: Nouvelle esp. de tumeurs bénignes des os ou tumeurs à myeloplaxes. Thèse Paris, 1860.
- Neumann: Bedeut. d. Knochenmarks für die Blutbildung. Ztrbl. f. med. Wiss. 1868.
- Orth: Beziehung d. sogen. Miliartuberkulose. Berl. klin. Woch. Nro. 42, 1881.
- Paget: Lect. of surgical pathol. 185, st. II.
- Pernice: Rhabdomyom als Uterus. Virch. Arch. 127.
- Petrone: Régener. du ponmon, du foie, du rein. Arch. ital. de biol. V, 1882.
- Pffannenstiel: Rhabdomyom d. Uterus. Virch. Arch. 127.
- Pfitzner: Z. path. Anatomie d. Zellkernes. Virch. Arch. 103, 1886.
- Pick: Rhabdomyom d. Uterus. Arch. f. Gyn. 46—49.
- Pilliet: Sur la tuberculose expérimentale et spontanée du foie. Paris 1892.
- Podwysozki: Regeneration d. Drüsengewebes. Beitr. v. Ziegler I und II, 1886—88.
- Ponfick: Studien über d. Schicksale körn. Farbstoffe im Organ. Virch. Arch. 48, 1890.
- Ramon und Cayal: Sobre las celulas gigantes de la lepra. Cac. Sonit Barcelona II, 1890.
- Ranvier: Du developpement et d'acrossissement des vaisaux sanguin. Archiv de Physiologie 1874.
- Reinke: Verhältnis der von Arnold beschriebenen Kernformen zur Mitose und Amitose. Inau.-Diss. Kiel 1891.
- Rheinstein: Riesenzell.-Sark. Virch. Arch 124.
- Ribbert: Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen. Beitr. v. Ziegler VI, 1889.
- Lehrb. d. allg. Path. Leipzig 1900.
- Lehrb. d. path. Histol. Bonn 1901.
- Rickli: Z. path. Anat. d. Lepra. Virch. Arch. 129, 1892.
- Robin: Comptes rendus de la societ. de biologie 1899 Oct.
- Rokitansky: Lehrb. d. pathol. Anatomie. Wien 1855.
- Rouget: Arch. de Phys. norm. et path. 1873, p. 60.
- Ruge: In Lubarsch-Ostertag Ergebnisse, Choriongeschwülste 1896.
- Roux: Kampf d. Teile im Organismus. Leipzig 1881.
- Rustizky: Knochenresorption und Riesenzellen. Virch. Arch. 59.
- Satinsky: Taschentsches Geschwür oder Sartsche Krankheit. Zeitschr. v. Rudneff 1871.
- Sänger: Sarc. uteri deciduocellulare. Arch. f. Gyn. 64, 1893.
- Schmorl: Choriongeschwülste, Verhandl. d. path. Ges. 1896—1897.
- Schüppel: Unters. über die Lymphdrüsentuberkulose. Tübingen 1871.
- Siegenbeck von Henkelom: Sarkome in plastischer Entzündung. Virch. Arch. 107, 1887.
- Ssudakewitsch: Riesenzellen und elast. Fasern. Virch. Arch. 115. Bd., 1889.
- Steuderer, F.: Beiträge zur Onkologie. Virch. Arch., Bd. 59, p. 413, 1874.
- Straus: La tuberculose et sur bacille. Paris 1895.
- Ströbe: Über Kernteilung und Riesenzellbildung im Knochenmark. Zieglers Beiträge, vol. 7, 1890.
- Stschastny: Formation des cell. géontes. Ann. Inst. Pasteur 1888.
- Thoma: Lehrb. d. allg. path. Anatomie 1894.
- Unna: Histopathologie der Haut, 1894.
- Virchow, K.: Zellulärpathologie. Berlin 1859.
- Die krankhaften Geschwülste, 1865.
- Waldeyer: Über Karyokinese. Deutsch. med. Woch. 1887.

Wegener: Myeloplaxen und Knochenresorption. Virch. Arch., vol. 50, p. 505.

Weigert: Zur Lehre von der Tuberkulose. Virch. Arch. 53, 1879.

— Zur Theorie der tuberkulösen Riesenzellen. Deutsche med. Wochenschr. 1885.

Welcker, A.: Über die phagozytäre Rolle der Riesenzellen bei Tuberkulose. Zieglers Beiträge. 1895.

Yersin: Etude sur le developpement de la tuberculose expérimentale. Annales de l'Institut Pasteur 1888.

Ziegler: Biolog. Bedeutung d. amitot. Kernteilung. Biol. Ztrbl. XI, 1891.

— Proliferation, Metaplasie und Resorp. d. Knochengewebes. Virch. Arch. 73, 1878.

— Pathol. Bindegewebs- und Gefäßneubildung. Würzburg 1876.

— Exper. Unters. über die Herkunft der Tuberkelelemente. Würzburg 1875.

— Lehrb. d. allg. Pathol., 1903.

— Lehrb. d. speziell. path. Anat., 1901.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1.

Sequester nach der Einspritzung von abgeschwächten Bazillen der Hühner-Cholera in den Pectoralmuskel des Hühners. Stelle an der Grenze der den Sequester einhüllenden Kapsel. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 300.

n, nekrotische Muskelfaser. l, lymphatische Räume, welche protoplasmatische Massen mit Kernen, wohl aus Endothelien entstanden, enthalten. r, in anderen derartigen Räumen haben sich größere Protoplasmamassen mit wandständigen Kernen gebildet. r¹, dieselben in Form von Riesenzellen, die enthalten Fetttröpfchen und Pigment sowie Kernreste; ähnliche Gebilde liegen auch in großer Menge außerhalb dieser Zelle. sp, Septen zwischen diesen Lymphräumen; auf diese Schicht der Lymphkapsel folgt eine Schichte von Riesenzellen. r², eine große Riesenzelle mit wandständigen Kernen, ebenfalls Fett und Pigment enthaltend. r³, eine nekrotische Muskelfaser, umgeben von Fremdkörperriesenzellen. f, Fortsätze dieser Riesenzellen in die tieferen Schichten, zum Teil in feine Kanäle übergehend; das Gewebe zwischen diesen Riesenzellen besteht aus größeren Rundzellen mit klaren Kernen sowie aus Fasergerewebe; stellenweise finden sich hier kleine Zellnester (c), aus ähnlichen größeren Zellen (e) gebildet; in derselben Schichte finden sich nun zahlreiche Riesenzellen, deren Ursprung aus Zellgruppen wohl unzweifelhaft ist; auch diese enthalten Fett und Pigment und gehen unzweifelhaft zum Teil in Blutkörperchenhaltende Kapillaren über. In einer tieferen Schichte, jener der Blutgefäße, liegen außer den protoplasmatischen Fortsätzen der Gefäße (g) sowie kleinerer fibroplastischer Riesenzellen (r⁴), noch andere Riesenzellen (r⁵), welche entschieden von der Wandung größerer Gefäße (d) ausgehen. Im Bindegewebe finden sich hier noch zahlreiche fibroplastische Züge

Fig. 2.

Hollandermark-Stückchen, mit Tuberkelbazillen imkubiert und 3 Wochen lang im Peritoneum eines jungen Kaninchens belassen.

Eosin-Hämatoxylin-Färbung. Vergrößerung etwa 600.

In die Kanäle des Hollandermarks sind verschiedene Elemente hineingewandert. Namentlich kurz der Wandung finden sich größere Zellen (a), den Epithelien des Peritoneums ähnlich und wahrscheinlich von denselben abstammend, zum Teil sich von der Wand kappenförmig abhebend. An anderen Stellen kann man, von denselben ausgehend, die Bildung von fibroplastischen Zellen verfolgen, während dieselben stellenweise zu einer einfachen Vermehrung mit Ausfüllung der Hohlräume führen. Unter diesen letzteren findet man dann Zellen mit mehreren Kernen, welche manchmal zu wahren Riesenzellen mit krenzförmig gelegenen Kernen (b) anschwellen. An anderen Stellen zwischen riesenzellenähnliche Gebilde, indem größere rundliche eosinophile Massen mehrere dunkle runde Kerne (c) enthalten. Diese Gebilde sind wahrscheinlich zum Teil hyalin entartete Zellen, zum Teil aber handelt es sich wohl um Koagulationszustände mit hyaliner Veränderung mit eingeschlossenen Kernen. In der Tat finden sich auch derartige hyaline Schollen (d) ohne Kerneinschlüsse, ferner koagulierte, granulierte Masse (e), aus Fibrin bestehende Schollen (f), dann hyaline Veränderung

der peripheren Anteile der Blutkörperchen, aus welchen eigentümliche, wabenartige, hyaline Netze (*h v*) entstehen können. Zwischen diesen liegen kleinere oder größere, glasgefärbte Schollen. Sehr interessant sind jene büschelförmigen hyalinen Niederschläge, welche von der Wand der Kanäle (*l*) ausgehen. Endlich ist ein Teil der Kanäle mit rundlichen grau gefärbten Granulationen (*m*) erfüllt. Andere kleinere, schwärzlich gefärbte Granulationen finden sich in eigentümlichen Zellen, etwa von der Größe der epitheloiden Zellen, welche ebenfalls an der Auskleidung der Wand teilnehmen, und einen zentralen, kleinen, blassen Kern aufweisen. In einem Kanaldurchschnitt sitzen dann sehr große Riesenzellen (*gr*^I), mit einem Stiel (*st*) versehen, birnförmig und am dicken Ende mit zahlreichen größeren Kernen versehen, mit homogenem, blaßrotem Protoplasma, welches gegen das dicke Ende zu palissadenartig gespalten (*s*) erscheint. Die Mitte der Zelle ist frei von lebenden Kernen, man kann aber hier eine Anzahl von größeren runden Elementen mit ganz abgeblaßten und rot gefärbten Kernschollen (*n*) erkennen. Diese Charaktere scheinen zu beweisen, daß diese Riesenzellen unter Mitwirkung von exsudierten, homogenen, zusammenfließenden Massen und von untergegangenen Zellen zustande kommen, was aber keinesfalls verhindert, anzunehmen daß es sich um ein wesentlich protoplasmatisches Gebilde handelt, in welchem derartige Massen aufgetreten sind.

Fig. 3.

Ein 4 Wochen lang im Peritoneum eingeschlossenes, mit Tuberkelbazillen imbibierte s HOLLUNDERMARK. Eosin-Hämatoxylin-Färbung. Vergrößerung 600.

Hier erkennt man die Einwanderung eines größeren bluthaltigen Gefäßes mit dicker fibröser Wandung und von welcher homogene Massen ausgehen, zum Teil in Birnform oder in Form von Knospen. In denselben befinden sich größere gut gefärbte Kerne, welche zum Teil an der Peripherie angeordnet sind, so daß diese Gebilde als Riesenzellen imponieren. In der Tat bilden diese Massen zum Teil Übergänge in Gebilde, welche entschieden als große Zellen angesprochen werden können. Andernteils ist es unzweifelhaft, daß in der Wandung des Gefäßes selbst Riesenzellen (*s*^{II}) vorkommen. Interessant ist auch hier die Auskleidung der Kanäle durch eine Art niedriges Epithel (*c*) mit gut gefärbten Kernen. Außerdem finden sich in den Kanälen Fibrin mit blassen Schollen vermengt (*f*), kernige Massen (*r*), sowie schollige, konzentrische, eosinophile, homogene Massen, zum Teil ein knotiges Netzwerk (*f*^I) bildend. In diesen Fällen konnten Tuberkelbazillen im Innern des Hollundermarks nicht mehr nachgewiesen werden.

Fig. 4.

Große Riesenzelle aus einer z. T. verkästen tuberkulösen Lymphdrüse.
Hämatoxylin-Eosin-Färbung. 600fache Vergrößerung.

Die Riesenzelle (*c*) erscheint als ein dicker Stamm, von welchem Äste abzweigen. Die Kerne finden sich an der Peripherie als sehr lang gestreckte Bündel, welche eine Wachstumsrichtung gegen die Verzweigungen hin zeigen und in Gruppen angeordnet sind. Das Protoplasma an der Peripherie ist blaß violett und mehr homogen, hier und da mit kleinen Vakuolen versehen. Im Zentrum ist es granuliert und etwas rötlich gefärbt (*c v*). Die Fortsätze sind von zweierlei Art: erstens solche, welche in das Lymphdrüsenreticulum (*r*) übergehen und andere mit spitz zulaufenden Verzweigungen, welche zum Teil Vakuolen oder Hohlräume enthalten (*p*^I). Im Innern derselben finden sich manchmal indirekte Zellteilungsfiguren (*p*^{II}). Im Innern der Zellen existieren noch, namentlich gegen das Zentrum zu, chromatische Kernreste.

Fig. 6.

Riesenzellen aus einem sklerotischen, tuberkulösen Lungenherd.
Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 600.

Skleröses Gewebe (*sc*), in demselben mehrere, größere, kolbenförmige Fibroblasten (*p*^I). Fibröser Stiel (*l*) mit längs und quer angeordneten langen Kernen, riesenzellige Knospe mit Spitzenwachstum (*s*) und mit einem blau gefärbten, wahrscheinlich verkalkten Fremdkörper.

Fig. 7.

Riesenzelle bei subakuter Lungentuberkulose. Hämatoxylin-Eosin.
600fache Vergrößerung.

Inmitten eines zelligen Reticulums findet sich ein Gefäß von ungemein vergrößerten Endothelien ausgekleidet (*e*). Außerdem findet sich hier eine Riesenzelle (*c*) mit zackigen Rändern und mit langgestreckten, wie in fädige Entartung begriffenen, stark gefärbten Kernen mit schaumigem Zentrum. Dieselbe ist von mehreren, kleinen, runden Zellen mit indirekter Zellteilung umgeben (*h*). Es scheint, daß diese Kernteilungsfiguren mit der Entwicklung und dem Wachstum der Riesenzelle zusammenhängen.

Fig. 15.

Eine riesenzellige Knospe aus dem obigen Präparate bei 400facher Vergrößerung.

Man erkennt hier gut die Wucherung der Alveolarepithelien, die Alveolen sind mit größeren Zellen, welche Pigment und chromatische Körner enthalten (*c*¹), versehen. Das Bindegewebe ist zum Teil reich an Fibroblasten und Lymphozyten. Die Riesenzelle (*c*¹) zeigt eine karyokinetische Figur und eine epithelartige Anordnung der an der Peripherie gelegenen Kerne. *c*¹¹, Zelle mit granuliertem Protoplasma im Bindegewebe.

Fig. 17a.

Submiläre Tuberkulose eines achtjährigen Kindes. Anilinrubin-Hämatoxylin.
Vergrößerung 650.

B, Bronchus mit Epithelzellen (*e*), umgeben von Granulationsgewebe (*g*). *v*, eine kleine Vene. Im Innern des Bronchus finden sich zunächst große Zellen (*c v*) mit vakuolärem oder schaumigem Protoplasma und kleinem dunkel gefärbtem Kerne, ferner kleine ovale Zellen und Lymphozyten, sowie eine große Riesenzelle (*c*) mit zerstreuten großen Kernen und Kernkörperchen und zahlreichen Vakuolen an der Peripherie, etwas Pigment und Tuberkelbazillen enthaltend. Diese Riesenzelle findet sich also ganz frei im Lumen des kleinen Bronchus.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 5.

Riesenzellen aus einem noch succulenten, grauen, durchscheinenden Lungenherd mit beginnender Sklerose. Hämatoxylin-Eosin-Färbung.
600fache Vergrößerung.

Neben großen fibroplastischen Elementen (*f*) und noch größeren, blassen, ovalen Zellen mit länglichem Kern (*e*), findet sich wenig retikulierte Gewebe, zum Teil nekrotisch (*m*) und im Zusammenhang mit denselben Riesenzellen (*c*). Dieselben liegen im Innern eines sinuösen Hohlraumes. Sie besitzen einen deutlichen langen Stiel, welcher von länglichen Kernen umgeben ist, ähnlich den gewucherten Elementen kleiner Gefäße. Die Riesenzelle bildet also eine kolbenförmige Anschwellung desselben, wobei zahlreiche, sehr langgestreckte, dichte, dunkel gefärbte Kerne an dem dem Stiele entgegengesetzten Ende angehäuft sind. Dieses Ende ist entschieden in Wucherung begriffen, indem von hier zahlreiche feine Protoplasmafortsätze ausgehen (*s*). Hier finden sich namentlich am Stiele der Zelle auch quer gelagerte, langgestreckte Zellen, welche im Verein mit den längs angeordneten Zellen dem Eindruck einer aufgelockerten Muskelschicht, einer kleinen Arterie entsprechen. Eine andere Riesenzelle befindet sich hier im Innern eines offenbar vorgebildeten länglichen Raumes, welcher von flachen Zellen mit langgestreckten Kernen ausgekleidet ist. Auch hier kann man ganz deutlich einen Stiel (*tl*), welcher in das fibröse Gewebe übergeht und die kolbenartige Anschwellung, also die eigentliche Riesenzelle, unterscheiden. Die Ansammlung der länglichen Kerne entspricht der Spitze und dem Längswachstum der Knospe.

Fig. 8.

Aus einer sehr vergrößerten tuberkulösen Lymphdrüse mit kleinen grauen Tuberkeln. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 600.

Inmitten des retikulären Gewebes (*r*) findet sich hier eine sehr große Riesenzelle, welche auch makroskopisch deutlich zu sehen ist. An derselben erkennen wir einen Stiel, welcher unzweifelhaft in ein Gefäßlumen übergeht. Das Gefäß (*v*) enthält aber kein Blut und ist von einer homogenen, blassen, rakuolisierten Masse erfüllt, welche hie und da polynukleäre Leukozyten enthält. Die Endothelien sind ungemein geschwellt und ist das Gefäß von zahlreichen kleinen Lymphzellen (*r^l*) umgeben. Das Gefäß scheint sich ins Innere der Riesenzelle selbst fortzusetzen, indem hier nebst den Endothelien auch eine große Anzahl von Zellen auftritt, welche lang gestreckt und sehr dunkel gefärbt den Charakter der tuberkulösen Riesenzellenkerne angenommen haben. Diese Kerne bilden dann die Wandung von verzweigten Kanälen, welche genau die Fortsetzung des Stielgefäßes bilden (*v^l*). Man erhält den Eindruck, daß das Gefäß sich in das Innere der Riesenzelle fortsetzt, und hier eine Veränderung und eine eigentümliche Zellwucherung erfahren hat. Die Riesenzelle selbst (*C*) bildet eine kolbige Fortsetzung des Stiels und hängt an der Peripherie mit dem Lymphreticulum zusammen. Hier ist das Zellprotoplasma homogen und dunkler gefärbt, während es im Zentrum blaß, rötlich und granuliert erscheint und zahlreiche große Vakuolen (*v^{II}*) enthält. Die Kerne sind an der Peripherie gelagert, zum Teil vergrößerten Endothel-

kernen (*c*) entsprechend, zum Teil lang gestreckt und sehr chromatinreich, also wohl in Entartung begriffen. Vom abgestumpften Ende der Zelle geht eine Knospe mit fransenförmigen Fortsätzen und zahlreichen zentralen Kernen ab, also ebenfalls eine kleinere Riesenzelle von mehr fibroplastischem Typus (*c*¹).

Fig. 9.

Verzweigte Riesenzelle in einer tuberkulösen Lymphdrüse, mit einem Blutgefäße zusammenhängend. Hämatoxylin-Eosin. 600fache Vergrößerung.

Man erkennt hier ein blutkörperchenhaltiges Gefäß (*v*), aus dessen homogener Wandung verzweigte, z. T. in fibröse Massen umgewandelte protoplasmatische Fortsätze ausgehen, welche zum Teil typische Langhanssche Riesenzellen darstellen, so bei *C*. Hier erkennt man den Stiel (*t*) sowie die Anhäufung der Kerne vom Typus der Endothelkerne, die protoplasmatische Spitze, und das granulierte blaßrötliche Zentrum mit Kernresten. Eine andere Verzweigung des Gefäßes geht in das Reticulum über und imponiert als eine kleinere Riesenzelle (*c*), während ein anderer Fortsatz, welcher ungemein große Kerne mit großen Kernkörperchen enthält, einen mehr fibrösen Charakter annimmt.

Fig. 10.

Riesenzelle aus demselben Objekte.

Man erkennt hier einen Stiel (*t*), an welchem die vergrößerten Muskelzellen gut zu erkennen sind (*m*), dann das rötliche granulierte Zentrum, welches durch einen Kranz von Vakuolen sich vom protoplasmatischen dunkel gefärbten Teile der Zelle wie eine Art Sequester absetzt. Bei *p* ist ein dicker Fortsatz der Zelle zu beobachten. Auch hier zeigen die Kerne eine Anhäufung gegen die Spitze zu und eine bedeutende Chromatinhäufung und Verlängerung.

Fig. 11

zeigt eine zum Teil in fibröser Umwandlung begriffene Riesenzelle. Der Stiel derselben (*t*) ist auffallend dick und findet sich in derselben eine sinuöse, wohl aus dem Zusammenfließen von Vakuolen (*ca*) entstandene Höhle mit großen runden Kernen. An der Wandung liegen kleine Pakete verlängerter Kerne (*n*). Die Riesenzelle hängt durch Fortsätze mit dem Lymphreticulum zusammen, in welchen hier große lange Kerne (*f*), wohl Fibroblasten angehörend, auftreten, deren der Riesenzelle zugekehrtes Ende blasig gequollen ist. An der Riesenzelle selbst erkennt man nebst den aus verlängerten, sehr chromatinreichen, zusammengebackenen Kernen dunkle protoplasmatische Massen mit faserigen Fortsätzen (*s*). Auch seitlich geht von der Zelle ein büschelfaseriger Fortsatz ab. Man erhält den Eindruck, daß es sich hier in der Tat um Bildung von Bindegewebsfasern handelt, um so mehr als diese Riesenzelle in einer sklerös entarteten tuberkulösen Lymphdrüse gefunden wurde.

Fig. 12.

Riesenzelle bei Lupus. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 600.

Die Riesenzelle (*C*) befindet sich im Innern eines von Endothelien ausgekleideten Hohlraumes, wohl ein Gefäß darstellend. Dieselbe zeigt den Langhansschen Typus. Im Innern finden sich glänzende, wurstartige, rötlich gefärbte Gebilde. An einem Ende erkennt man wohl von der Gefäßwand ausgehende, spindelförmige Zellzüge (*b*).

Fig. 13.

Riesenzelle bei Lupus. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 500.

Riesenzelle (*C*) mit peripheren Kernen, mit an der Peripherie dunklerem Protoplasma und verschiedenartigen Fortsätzen. In der Mitte ein wohl umschriebener, gelblich rötlich granulierter Herd (*m*). Der Stiel (*t*) der Riesenzelle geht in ein Gefäß (*v*¹) mit gequollenen Endothelien und hierauf in ein dünnes Kapillarrohr (*v*) über. Von der Spitze der Riesenzelle erstreckt sich ein protoplasmatischer Fort-

satz (*p*) ins Gewebe. In der Umgebung der Riesenzelle finden sich größere kolbige Zellen, wohl vergrößerte Fibroblasten (*e*), sowie ein sternzelliges Reticulum.

Fig. 14.

Riesenzellbildung bei Rotz. Carbol-Rubin. Geringe Vergrößerung.

Es handelt sich um ein sklerosierendes Knötchen der Lunge und erkennt man hier gut die riesenzellartige Knospung (a^{III}) der Alveolen (*a*, a^{I}) zum Zwecke des Ersatzes, des nekrotischen Lungengewebes (*f*), dessen Alveolen noch zu erkennen sind (a^{II}). Die Knospen werden auch isoliert angetroffen (a^{IV}) unter der Form von Riesenzellen. Das interstitielle Gewebe ist verdickt und zum Teil mit kleinen Knötchen von Granulationsgewebe (*n*) versehen. In der Umgebung einer größeren Arterie (*N*) finden sich erweiterte Lymphspalten (*l*).

Fig. 17.

Ein Teil des Knötchens auf Taf. IV, Fig. 16 bei 200facher Vergrößerung.

Gewuchertes Bronchialepithel (E^{I}), infiltriert von eigentümlich veränderten Leukozyten (*E*). Das Gewebe der Schleimhaut ist gewuchert, namentlich das Epithel der Alveolen (*wa*); hier finden sich Zellen mit Karyokinese und inmitten einer Alveole eine rundliche Riesenzelle mit peripheren Kernen (*R*). Da hier alle Leukozyten hochgradige Karyorhexis zeigen, während nur die Alveolarepithelien wuchern und Kernteilungsfiguren zeigen, ist es wohl als sicher zu betrachten, daß die Riesenzellen sich hier aus Alveolarepithelien entwickelt haben

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Fig. 18.

Riesenzellenbildung in einem Fibrosarkom. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 700.

In der Nähe von Gefäßen, mit etwas geschwellten Endothel (*v*), finden sich kleine Gruppen von Rundzellen mit großen blasenförmigen Kernen, zum Teil auch größere Fibroblasten (*f*), welche zum Teil rötlich gefärbte konzentrische oder gestreifte glänzende, wohl hyaline exsudierte Massen enthalten (*f*^I). Man erkennt hier eine bedeutende Vergrößerung und Kernteilung großer Fibroblasten, deren Protoplasma direkt in rötlich gefärbte Bindegewebsfasern (*f*^{II}) übergeht. Man kann hier im Gewebe ziemlich genau zwischen Spindelzellen mit Umwandlung in rote Fasern und andere mit blau gefärbtem Protoplasma mit feinen Fortsätzen (*cf*) unterscheiden. Namentlich die Zellen mit roten Fortsätzen sind voluminös und ist es unzweifelhaft, daß die Fasern an mehreren Stellen zellig anschwellen. Stellenweise bilden dieselben dann kolbenartige Verdickungen (*c*), wahre Riesenzellen mit mehreren großen Kernen und Kernkörperchen, namentlich dort, wo die Zellen aus den Fasern hervorgehen. Die Verdickung selbst ist aber hauptsächlich durch konzentrische, rot gefärbte, hyaline Massen bedingt. Dieselben haben wahrscheinlich in der Art von Fremdkörpern auf die Sprossen der roten Fasern eingewirkt und so zur Bildung von riesenzelligen Kolben Anlaß gegeben. *k*, rundliche Zelle in Mitose.

Fig. 19.

Myxosarkom der Brustdrüse. Frisches Präparat mit Pikrokarmín schwach gefärbt. Vergrößerung 300.

v, ein neugebildetes Gefäß oder ein protoplasmatischer Gefäßstrang mit endothelartigen Zellen an der Peripherie (*e*). Im Innern des Stranges finden sich ganz blasse blutkörperchenähnliche Gebilde, zum Teil in Vakuolen eingeschlossen (*b*). Stellenweise fließen diese Vakuolen zusammen und bilden eine Art buchtig begrenztes Lumen. Neben diesen Körperchen finden sich kleinere dunkel gefärbte Körperchen, welche allmählich in braunes Pigment übergehen. Dieser Gefäßstrang treibt an verschiedenen Stellen Knospen, von welchen dann längliche Zellen mit langen Fortsätzen ausgehen, welche in ein von verzweigten Zellen gebildetes Reticulum übergehen. Besonders diese Knospen enthalten in Vakuolen rote Blutkörperchen. Hier findet auch eine bedeutende Kernwucherung unter Bildung von Riesenzellen statt (*m*), während andere kleine Riesenzellen mit zahlreichen Fortsätzen wohl aus Fibroblasten hervorgehen (*m*^I). Neben diesen Gefäßsträngen finden sich größere protoplasmatische Gebilde, Inseln, mit peripherer Anordnung der Kerne, und von welchen ebenfalls Fortsätze in das umgebende zellige Netzwerk übergehen. Im Innern dieser Inseln erkennt man dann wieder in Vakuolen eingeschlossene Blutkörperchen und daraus hervorgehendes Pigment sowie hyaline Kugeln (*h*). Eigentümlich ist noch der so dargestellte Hohlraum, welcher durch eigentümliche Zellkonglomerate begrenzt ist. Die Zellen haben gegen das Lumen zu eine homogene Beschaffenheit und eine gelbliche Färbung angenommen und namentlich diese gelblichen Anteile enthalten wieder Vakuolen mit roten Blutkörperchen. Hierauf folgt der Kern und dann granuliertes Protoplasma mit Fortsätzen

(*ca*^I). Derartige Elemente sind wohl als angioplastische Zellen zu betrachten, indem der zentral gelegene Anteil derselben zur Gefäßwand und wohl auch zur Blutbildung beiträgt. Jedenfalls erhält die Geschwulst durch diese eigentümlichen Bildungen einen besonderen angioplastischen Charakter.

Fig. 20.

Eine als Angiosarkom bezeichnete weiche, zum Teil gelatinöse rötliche oder rotbraune Geschwulst der Schenkelgegend ohne Zusammenhang mit dem Knochen. Safranin, geringe Vergrößerung.

Bei *v* finden sich blutkörperchenhaltige Räume und kann man überhaupt hier zwischen solchen Räumen unterscheiden, welche mit einer homogenen granulierten Masse (*h*) erfüllt sind und mit diesen abwechselnd andere mit Blutkörperchen erfüllte. Die Geschwulst besteht aus Spindelzellen (*f*) oder verzweigten Zellen (*e*), welche unvollkommene Wandungen für diese Räume bilden. *va*, wohl ein kleines Gefäß mit gequollenen Endothelien, *g*, eine Riesenzelle, welche dem fibroplastischen Netzwerk angehört. Es ist wichtig, zu konstatieren, daß hier sowohl von Gefäßen als von Bluträumen eigentümliche Sprossen (*s*) ausgehen, welche in das umgebende Gewebe eindringen. Dieselben sind in der Regel von einer ungemein reichlichen karyokinetischen Figur eingenommen, zum Teil wahre Riesenzellen bildend (*s*), zum Teil verzweigt und mit zahlreichen atypischen Mitosen (*be*) versehen. Man kann behaupten, daß in dieser Geschwulst fast alle Mitosen eben diesen Gefäßsprossen entsprechen. Außerdem findet man hier ähnliche, protoplasmatische, große Gebilde, welche statt der Mitosen kompakte chromatische Massen enthalten (*c*), oder Hohlräume, welche von chromatischer Masse umgeben sind (*c'*). Man könnte die Geschwulst als eine chorioidale bezeichnen, doch muß bemerkt werden, daß hier nicht Zotten in die Bluträume hineinwachsen, sondern daß riesenzellige Sprossen von denselben ausgehend in die Umgebung hineinwuchern.

Fig. 21.

Aus einer Lungenmetastase einer Geschwulst der Sehnenscheiden des Oberschenkels, zum Teil weiße, fleischartige, zum Teil rote weiche oder pulpöse Massen bildend.

Die Metastasen stellen sich als weiche, zystisch-hämorrhagische Herde dar. Hämatoxylin-Eosin.

Vergrößerung 600.

C ist eine kolbige Riesenzelle mit reichlichem Protoplasma und zahlreichen, zum Teil verschmolzenen Kernen, ein Stiel (*t*), und zwischen Stiel und Kernhaufen einige rote Blutkörperchen im Innern von Vakuolen. Eine kleine kolbige Zelle enthält einen größeren Hohlraum mit blutkörperchenähnlichen, doch viel kleineren und unregelmäßigen Gebilden. Längs des Stieles ist eine längliche Zelle, deren Kern in Teilung begriffen, aus einer großen Anzahl länglicher chromatischer Fadenstücke besteht und die Zelle *ck* ausfüllen. *s*, spindelförmige Sarkomzelle, *c* größere mehrkernige Zelle.

Fig. 22.

Aus einem großzelligen Sarkom des Periostes des Unterschenkels.

Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 600.

a, Geschwulstalveolen, *i*, interstitielles Gewebe mit Kalkkörnchen. Die Alveolen sind von ungemein verschiedenen Zellen ausgekleidet, von welchen dann Sprossen in das Innere ausgehen. *c*, langgestreckte Zelle mit großen Kernen, *c'*, kleinere epithelartige Zellen, *c''*, protoplasmatischer Belag der Alveolen mit eingelagerten kleinen Kernen, *c'''*, von der Alveolarwand ausgehende knospenförmige Riesenzelle, *c''''*, freie Riesenzelle mit sehr großen Kernen und Kernkörperchen, *e^v*, Riesenzelle mit komplizierter chromatischer und achromatischer Kernteilungsfigur, *c^{vi}*, epithelähnliche Zellen, welche die Alveolen ausfüllen.

Fig. 23.

Aus der Wand einer kleinen metastatischen Blutzyste der Lunge, von einem angioplastischen Sarkom des Oberschenkels ausgehend. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 800.

h, Blutzyste, dieselbe enthält rote Blutkörperchen sowie größere hyaline eosinophile (*hy*) und homogene rötliche Massen. Von der Wandung, welche mit riesigen Zellen und ganz außerordentlich großen Kernen ausgekleidet ist (*c*), wuchern Zellknospen ins Innere. Dieselben sind gewöhnlich kolbenförmig, enthalten sehr verschieden geformte Kerne, z. T. mit ganz eigentümlichen Mitosen (*k*). Derartige große Zellen mit unregelmäßigen Mitosen finden sich auch frei in den Bluträumen (*k*^I). An denselben erkennt man kurze chromatische Kernfäden und Schlingen sowie achromatische Verbindungsfäden und Polkerne. Im Protoplasma dieser großen Zellen findet man in Vakuolen oder auch ohne solche rötliche hyaline oder blutkörperchenähnliche Gebilde. Überhaupt ist das Protoplasma schaumig oder vakuolenartig. Zwischen den großen Zellen einzelne Leukozyten (*e*). In der Wandung der Zyste erkennt man neben großen fibroplastischen Elementen (*b*) noch viel größere längliche Zellen (*C*^{II}). In denselben sind die Kerne oft an die Peripherie gedrängt und ganz unregelmäßig, während das Protoplasma von ungleich großen hyalinen eosinophilen Kugeln eingenommen ist. *C*^{III}, eine ähnliche Zelle mit zwei großen Kernen. Bei *f* ein Hohlraum, welcher von Fibrinfäden erfüllt ist und von großen, wohl endothelialen Elementen ausgekleidet wird, deren dem Lumen zugekehrte Anteile verschwommen in das Fibrinnetzwerk übergehen.

Fig. 53.

Eigentümliche Zell- und Kernbildungen in einem Osteosarkom der Tibia.
Nach Heidenhain, Vergrößerung 400.

Die Riesenzelle *R*, mit zahlreichen Fortsätzen, enthält im Zentrum einen blasig entarteten Kernhaufen (*a*) sowie mehrere ähnliche Kerne, welche z. T. gänzlich resorbiert, nur noch die übrig bleibende Vakuole (*v*) erkennen lassen. In anderen Vakuolen findet sich teils ein feines Netzwerk, teils dickere spitz endende Fäden mit Knotenpunkten (*b*). In diesen und anderen Vakuolen der Riesenzelle finden sich kleinere Kerne mit großem Kernkörperchen, ferner enthält die Zelle große Kerne, in welchen zahlreiche vogelaugenähnliche Gebilde liegen (*n*). Endlich erkennt man in derselben Riesenzelle eine kleinere Zelle in Karyokinese (*k*). Eigentümlich ist noch der lose Knäuel chromatischer Fäden bei *k*^I.

In der Umgebung der Riesenzelle liegen nun verschiedene eigentümliche Gebilde, hyaline Schollen mit feinem Netzwerk im Innern (*h*), Vakuolen mit ähnlichem Inhalt, fibroplastische Elemente (*f*), zum Teil gequollen mit hyalinen Kugeln im Protoplasma (*f*^I), dann verschiedene große Zellen mit großem, dunklem, fein genetztem Kerne (*z*), oder mit eigentümlich verzweigten Kernen mit Knospen (*z*^I) oder mit eigentümlicher Teilung in Form von Schuppen (*z*^{II}); endlich Mitosen (*k*^I) und große ruhende Zellen mit zahlreichen Fortsätzen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

Fig. 16.

Rotzknoten aus der Lunge eines Pferdes. Hämatoxylin-Eosin. Schwache Vergrößerung.

Im Zentrum ist ein Bronchus (B^I) ungemein erweitert und von einem Eiterpfropfen erfüllt (c), dessen Elemente den Bronchus durchbrochen haben und den Rotzknoten bilden (c). In demselben finden sich noch kleinere Knötchen (f) und erkennt man hier noch die Alveolen, deren Epithelien gewuchert sind und in deren Mitte sich Riesenzellen (R) gebildet haben. Der Knoten ist von einer Zone hyalin entarteten Gewebes und erweiterten Gefäßen (h) umgeben.

Fig. 24.

Aus einem angioplastischen Myxosarkom der Halsgegend. Schonendes Zupfpräparat. Vergrößerung 350.

v , ein kleines Gefäß, von welchem verschiedene Sprossen ausgehen, z. T. aus gelblichen kolbigen Protoplasamassen gebildet (p), zum Teil spindeldellenartig mit langen Fortsätzen, endlich aus Protoplasamassen mit einem Hohlraum und zahlreichen Fortsätzen ($c v$) bestehend. In der Fortsetzung dieser Knospen bilden sich dann eigentümliche Kanäle, welche zum Teil von hyalinen Schollen eingenommen sind (v^1). Auch hängen die Gefäße mit größeren protoplasmatischen Gebilden zusammen, in denen sich rote Blutkörperchen befinden ($v p$). Ähnliche Gebilde sind dann auch frei anzutreffen. Dieselben enthalten gelbliche Massen (c), andere zeigen zahlreiche Vakuolen, in welchen dann gelbliche oder bräunliche blutkörperchenähnliche Gebilde auftreten. Von diesen Gebilden gehen dann ebenfalls Spindeldellen oder größere protoplasmatische Fortsätze ab, welche Netzwerke bilden, in deren Knotenpunkten dann Riesenzellen mit zahlreichen Kernen oft mit großen Blutkörperchen (r) angetroffen werden. $i v$ ist ein ähnliches größeres Gebilde, $t m$ stellt das mixomatöse Geschwulstgewebe dar.

Fig. 25.

Lungenmetastase eines angioplastischen Sarkoms. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 500.

$c f$, Spindeldellen, $c v$, angioplastische Insel, aus einer großen Zelle entstanden, deren Kern an die Peripherie gedrängt ist, während das Protoplasma rötlich gefärbt an der Peripherie geschichtet ist und eine Art Membran bildet, während das Protoplasma zu einem Maschenwerk geworden ist, in welchem ungleich große eosinophile Gebilde auftreten. Von dieser Insel geht bei b eine riesenzellige Knospe ab. k ist eine größere Zelle mit Mitose und in einer Vakuole einen großen eosinophilen Körper bildend. k^I , eine große runde Zelle mit Mitose in Dreiteilung. Das Protoplasma zeigt rosettenförmig angeordnete Vakuolen, in welchem rötliche blutkörperchenähnliche Gebilde liegen. k^{II} , Karyokinese mit ganz kurzen chromatischen Fadenstücken in der Mitte und ebenfalls rosettenförmigen Vakuolen mit eosinophilen Kugeln. k^{III} , karyokinetische Figur, anscheinend ohne Zellkörper. c , Riesenzelle mit zahlreichen, sehr ungleich großen Kernen. c^I , eine große unregelmäßig gestaltete Zelle mit einem Kern; an der Peri-

pherie und in den Vakuolen des Protoplasma zahlreiche eosinophile Kugeln. c^{II} , große runde Zelle mit Kernresten und zahlreichen eosinophilen Kugeln. c^{III} , große Protoplasamasse mit Kernresten im Zentrum und großen zusammenfließenden Vakuolen. v , ein Gefäß mit wuchernden Endothelien.

Fig. 28.

Zylindromatöses Sarkom des Sternums mit Lungenmetastasen.
Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 500.

A , Lungenalveolen, v , kleines Gefäß der Lunge, e , Alveolarepithel, t , gewuchertes und desquamiertes Epithel, v , Gefäße der Geschwulst mit hyaliner Wandung in die Alveolen hineinwuchernd, von einer perithelialen Lage großer Zellen umgeben, k , zahlreiche Karyokinesen, zum Teil multipolar (k^{I}), r , größere Protoplasamassen mit zahlreichen Kernen.

Fig. 29.

Peritheliales Osteosarkom des Oberschenkels. Safranin-Hämatoxylin-Eosin.
Vergrößerung 500.

v , Vene mit Blutkörperchen und Fibrin, ca , Kalkkörperchen enthaltendes interstitielles Gewebe, h , homogene Massen in perivaskulären Räumen. Diese Räume sind von großen kubischen oder keulenförmigen Zellen mit Kernkörperchen ausgekleidet (c). Außerdem erkennt man hier Protoplasamassen, welche diese Räume auskleiden und Reihen von Kernen enthalten, indem sich der Zellkörper nicht differenziert hat (c^{I}). Zwischen diesen Zellen finden sich solche mit rot gefärbten karyokinetischen Figuren. Gewöhnlich sind die Karyokinesen abgelöst und befinden sich frei im Lumen. Zum Teil handelt es sich um multipoläre abnorme Formen. Es ist hier deutlich zu sehen, daß die Zellmassen sich durch Knospung verzweigen, indem riesenzellenartige Gebilde an den kolbenartigen Enden der Schläuche oder Verzweigungen auftreten (c^{III} , c^{IV}). In der Nähe der Grenze der Wucherung treten auch im Lumen der Kanäle große Riesenzellen auf, zum Teil mit verschmolzenen Kernen, zum Teil mit großen Kernhaufen im Zentrum (c^{II}). An anderen Stellen erkennt man, wie größere protoplasmatische Massen sich von der Wand ablösen und ins Innere gelangen (c^{V}). c^{VI} , riesige Zelle mit sehr großem Kern und sehr großen Kernkörperchen. Besonders interessant ist hier die Verzweigung und das Spitzenwachstum durch Vermittlung von riesenzelligen Knospen.

Fig. 36.

Aus einem anderen retikulierten Anteil der Geschwulst. Hämatoxylin-Eosin.
Vergrößerung 600.

l , polynukleäre Leukozyten im Innern des Reticulums, v , ein kleines Gefäß, c , rot gefärbte homogene Zelle mit einer raupenähnlichen Teilungsfigur, k , Riesenzelle mit einer multipolaren Mitose und achromatischen Figur. Im Innern des Protoplasma, in Vakuolen, blaue Körner.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V.

Fig. 26.

Hämorrhagisches Riesenzellensarkom. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 500.

v, kleines Gefäß mit zellig veränderter Wandung, aus Spindelzellen bestehend, z. T. mit Karyokinese (*c*). *l*, sehr blasse und ungleich große Blutkörperchen in der Umgebung des Gefäßes, namentlich in den die Riesenzellen umgebenden Räumen. *v*^I, sehr große Riesenzelle mit zahlreichen, ungleich verteilten Kernen, zum Teil mit Kernkörperchen. Im Innern dieser Zelle findet sich ein größerer Hohlraum von vakuolärem Protoplasma umgeben; in dem Hohlraum selbst blasse rötliche Schollen. Die Riesenzelle hängt mit einem retikulierten Gewebe (*r*), welches größere Rundzellen enthält, zusammen. *c*^I, etwas kleinere Riesenzellen mit konzentrisch gelagertem zentralem Kernhaufen. Im Protoplasma zahlreiche Vakuolen, welche den Blutkörperchen ähnliche oder stärker rot gefärbte Gebilde enthalten.

Fig. 27.

Riesenzellensarkom. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 500.

v, kleines Gefäß mit vergrößerten Endothelzellen, welches sich ungemein erweitert und eine große Riesenzelle (*c*^I) enthält. Dieselbe enthält ungemein große und mehrere ganz kleine Kerne im Zentrum. Im vakuolären Protoplasma zahlreiche, größere, eosinophile Kugeln, welche den größten Teil der Zelle einnehmen. *c f* sind große Spindelzellen fibroplastischer Natur; *k* ist ein größeres, wohl auch fibroplastisches Element mit Mitose. *e*, eine Riesenzelle mit in Mehrteilung begriffener Mitose und zahlreichen Vakuolen mit sehr verschiedenen großen, eosinophilen Kugeln. *c*^{II} etwas kleinere Zelle mit peripheren Kernen und großen eosinophilen Kugeln. *c*^{III}, größere Zelle mit doppeltem Kerne, mit z. T. gellichem, z. T. rötlichem, schaumigem Protoplasma.

Fig. 30.

Großzelliges Sarkom. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 800.

Die Geschwulst von alveolärem Typus und weicher Konsistenz, zum Teil zystisch und schleimig entartet, zum Teil hämorrhagisch, enthält ungemein große Zellen. Bei *a* erkennt man Alveolen mit sehr großen Zellen, welche die Wand auskleiden (*c*^{III}) und mit derselben zum Teil zusammenhängen (*c*^{II}). Die Zellen haben einen sehr gequollenen blassen Kern mit großen rötlichen Kernkörperchen. Außerdem erkennt man hier Zellen mit typischer Karyokinese (*k*). Im Innern diesen sich teilenden Zellen enthält das Protoplasma zahlreiche, violette, rote und blaue hyaline Kugeln. In anderen Alveolen finden sich bloß einzelne, ungemein große, selbst makroskopisch sichtbare Zellen (*C*). Dieselben enthalten neben multipolaren Mitosen mit relativ wenig chromatischer Substanz sehr große rote und violette Kugeln in Vakuolen, aber auch kleine violette und blaue Kerne im Innern des Protoplasmanetzwerkes. *C*^I stellt eine noch viel größere Zelle dar mit ruhendem Kern (*n*), in dessen schaumiger Masse zahlreiche Vakuolen mit violetten und roten Kugeln sich befinden. Im Protoplasma dieser Zelle finden sich zahlreiche rote und rötliche hyaline Kugeln, sowie ein großmaschiges Netzwerk mit blauen und rötlichen Kernen und roten Punkten mit zum Teil strahligen Ausläufern.

Fig. 31.

Plazenta aus dem 6. Monat. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 500.

In den Bluträumen *lv* finden sich Chorionzotten mit Knospen (*b*), welche zum Teil rein protoplasmatisch, zum Teil mit Kernen (*b^I*) versehen sind, zum Teil als Riesenzellen (*b^{II}*) sich ablösen oder auch frei angetroffen werden (*b^{III}*) und Vakuolen bilden (*b^{IV}*). Dieselben sind glykogenhaltig, von einer Art vakuolärer blasser Zone umgeben, zum Teil mit feinen Stäbchen besetzt. Im Chorionepithel finden sich Karyokinesen (*k*), im Innern der Zotten sind dünnwandige, erweiterte Gefäße (*g*), sowie auch Blutgefäße (*v*) und rundliche Riesenzellen (*C*) in einem weitmaschigen Reticulum zu erkennen. An den Zotten erkennt man Wülste, welche aus dichten dunklen Kernanhäufungen hervorgehen und dem Syncytium (*sc*) angehören.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 33.

Von der Plazentarestelle ausgehende, in die Tiefe der Uteruswand greifende Geschwulst. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 650.

t, Kapselgewebe mit polynukleären Leukozyten (*l*). Dasselbe ist von einer Art Epithel, aus sehr großen Zellen (*c*), zum Teil Riesenzellen (*g*^I) bestehend, ausgekleidet. *v*, kleines Gefäß mit Blut und Leukozyten, Wandungselemente vergrößert. Das Gefäß ist von einer Schichte großer, schaumiger, kubischer oder zylindrischer Zellen ausgekleidet. Zwischen denselben befinden sich eigentümliche Elemente, so bei *g*^{II} Fetttropfen enthaltende Protoplasmamassen mit dichten Kernhaufen, den Syncytiumzellen analog. Ferner sehr große riesenzellige Elemente, mit großen erblaßten und verschmolzenen Kernen (*g*). Zwischen denselben finden sich nun ebenso große Zellen mit eigentümlichen Mitosen. Bei *k* eine einfache Mitose mit Äquatorialplatte, bei *k*^I in Dreiteilung befindlich, *k*^{II} mehrfache Teilungen, *k*^{III} zeigt eine eigentümliche Anordnung der chromatischen Substanz, einesteils Streptokokken ähnlich, andernteils die Form von Kernen andeutend.

Fig. 35.

Aus einer Lungenmetastase einer plazentaren Uterusgeschwulst.
Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 700.

Die Geschwulst besteht aus zusammenfließenden kolbigen oder villösen Massen, welche eine äußerst variable Zusammensetzung aufweisen. Zunächst erkennt man eine flüssige Zwischensubstanz, welche zahlreiche Gebilde enthält, namentlich polynukleäre Leukozyten (*p l*), dann größere rötlich gefärbte, hyaline Schollen, größere, deutlich rot gefärbte, homogene Gebilde mit eigentümlichem vakuolärem Kerne (*ch*). In diese Räume wachsen nun eigentümlich verzweigte Protoplasmamassen hinein (*p*), dieselben zeigen längliche Kernteilungsfiguren, etwa einer borstigen oder haarigen Raupe ähnlich, unregelmäßig angeordnet; im Protoplasma selbst finden sich hie und da Leukozyten und zahlreiche, rötlich gefärbte, hyaline Körperchen, welche unvollkommen ausgebildeten roten Blutkörperchen ähnlich erscheinen. Es handelt sich wohl um ein angioplastisches Netzwerk. Ähnliche, aber mehr rundliche Gebilde finden sich bei *p*^I und *p*^{II}. Hier hat die chromatische Figur eine ungemein große Ausdehnung und verursacht bedeutende Anschwellung der Zelle. Bei *p*^{III} findet sich der Kern in Teilung begriffen; *p*^{IV} ist eine viel größere derartige Masse, in welcher neben einem Kernrest (*r*) eine große, halbmondförmige, chromatische Figur besteht. Diese Figuren sind wesentlich von den gewöhnlichen Mitosen verschieden; dieselben entsprechen manchen Bildern, welche Arnold bei seiner indirekten Fragmentierung beschreibt. Jedenfalls sind die chromatischen Anteile dünner, unregelmäßiger und verworren wie bei der eigentlichen Mitose. Auch die in Mitose befindlichen Zellen stellen sich ganz verschieden dar. *m* zeigt eine derartige vierpolige Mitose mit achromatischen Figuren; das Protoplasma enthält blau gefärbte Körner, im Gegensatz zu den früher beschriebenen Protoplasmamassen, welche rote Körper enthalten. *m*^I, ähnliche Zelle in Zweiteilung. *R*, Riesenzelle mit schaumigem Protoplasma und ungemein großen,

verblaßten, zum Teil verschmolzenen Kernen. Bei *f* ein sehr dunkler granulierter Kernanteil. Diese eigentümlichen Räume sind von sehr großen kubischen oder polymorphen Elementen (*c*) ausgekleidet.

Fig. 37.

Plazentare Uterusgeschwulst mit Metastasen, rötliche pulpöse Anteile derselben. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 750.

Auch hier unterscheidet man Hohlräume (*H*) mit fibrinösem Inhalt und zahlreichen Leukozyten, mit fragmentierten Kernen. Innerhalb dieser Räume finden sich noch ganz eigentümliche Gebilde. *c* ist eine größere, rötliche, ovale Masse mit ziemlich regelmäßig angeordneten runden Vakuolen, in welchen dunkelviolette Körner und Ringe enthalten sind. *c*^I, ähnliche Gebilde, in deren Mitte eigentümliche, kleine, violette Körner mit blassem Hof eine Art Kernfigur bilden. *c*^{II}, ähnliches Gebilde, in der Mitte mit einem ringförmigen Kern. *c*^{III}, größeres Gebilde mit einem raupenförmigen Kerngebilde und rotem Protoplasma. *c*^{IV}, rotes hyalines Gebilde mit einem homogenen dunkelvioletten Körper (Kern). In diese eigentümlichen Räume wachsen dann Knospen hinein, zum Teil Fettkörnchen enthaltend und an Syncytiummassen erinnernd, teils fibroplastische Elemente (*f*), teils Villositäten aus sehr großen und großkernigen Elementen bestehend, Vakuolen und schaumigem Protoplasma (*e*). Hier finden sich verschiedene Mitosen (*m*), dann keulenförmige Knospen (*k*), in welchen neben grobkörnigen Kernanteilen mehrere kleinere zierliche Mitosen angetroffen werden. *s*, protoplasmatische Gebilde, welche den Syncytiumelementen entsprechen.

Fig. 54.

Ganglion Gasseri eines jungen Hundes bei Wut mit nervösen Riesenzellen. Thiorin. Geringe Vergr.

g, normale Ganglienzellen, *g*^I, kleine dunkle Ganglienzellen, *g*^{II}, dunkle verzweigte Zellen. *R*, große nervöse Riesenzelle, *R*^I, kleinere Riesenzelle. *v*, Gefäß.

Fig. 55.

Dasselbe Präparat bei stärkerer Vergrößerung.

R, nervöse Riesenzellen, *g*, blasse, *g*^I, dunkle Ganglienzelle, *m*^I, kleine eckige Ganglienzelle, *m*, kleine runde Zellen mit metachromatischen Granulationen. *v*, kleine Vene.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Fig. 32.

Große diffuse Uterusgeschwulst mit Metastasenbildung, von der Plazentarestelle ausgehend. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 600.

Die Geschwulst besteht zum größten Teil aus polymorphen schaumigen Zellen (*c*) mit großen Kernen und Kernkörperchen, welche Gruppen bilden und zwischen welchen teils fibröses, teils retikulierte Gewebe liegt. Im letzteren namentlich finden sich zahlreiche polynukleäre Leukozyten mit fragmentierten Kernen (*l*). Zwischen den großen Zellen finden sich auch multipolare Karyokinesen (*k*) mit großen blauen Körnern im Protoplasma. Unzweifelhaft aus diesen gehen dann mehrkernige Zellen (*c'*) hervor. Inmitten der Geschwulst finden sich nun ungemein große Zellgebilde (*C*), welche aus zahllosen, den roten Blutkörperchen ähnlichen, doch ungleich großen und ungleich gefärbten Kugeln bestehen. Diese Masse ist wohl als eine ungemein große Zelle zu betrachten, indem bei *n* ein sehr großer gelappter Kern zu sehen ist, welcher eben dieser Zelle entspricht. Im Innern derselben sind Leukozyten eingewandert und befindet sich hier noch eine große, in mitotischer Zweiteilung befindliche Zelle (*k'*) mit blauen Körnern.

Fig. 34.

Sarkom aus dem subkutanen Gewebe des Halses. Hämatoxylin-Eosin.
Vergrößerung 500.

Gc, Riesenzellen, zum Teil verschmelzend und mit Fortsätzen versehen, zum Teil wohl Angioblasten. *h*, gelbliche hyaline Gebilde im Innern dieser Zellen in Vakuolen. *Gz*^I, ein ähnliches Gebilde, welches in ein Gefäß übergeht. *b*, kleines Blutgefäß. *h*^I Protoplasmanasse mit Fortsätzen, große hyaline Schollen enthaltend. *f*, Fibroblasten.

Fig. 40.

Aus einem Nävus entstandenes Melanosarkom. Safranin. Vergrößerung 400.

In einem fibrosarkomatösen Gewebe (*f*), stellenweise mit Riesenzellen (*v*), längs der Gefäße entwickeln sich hier größere Zellanhäufungen, indem zum Teil aus fibroplastischen Elementen große spindeelige oder kolbige, oft mehrkernige, mit reichlichem schwarzem Pigment versehene Zellen durch Karyokinese hervorgehen. An anderen Stellen bei *c* sind es die Endothelien kleiner Gefäße, deren Wucherung mit zahlreichen Karyokinesen zur Bildung großer, pigmentierter, kolbiger oder rundlicher Gebilde Anlaß geben. Endlich entstehen größere Knoten im Lumen größerer Gefäße (*a*), indem auch hier aus den Endothelien sehr komplizierte, oft eingeschachtelte Zellmassen mittels Karyokinese (*c e*) hervorgehen. *v*¹, ein freiliegendes Gebilde mit einem blutkörperchenhaltenden Raum im Innern, wahrscheinlich Durchschnitt eines wuchernden Gefäßes. *e*, perivaskulärer Raum, welcher ebenfalls von kolbigen und riesenzelligen, aus Karyokinese hervorgegangenen Elementen erfüllt ist.

Fig. 45.

Geschwulstartige diffuse Wucherung des Ependyms der Ventrikel; in Form von markigen Massen in das Gehirn eindringend. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 600.

n, Reste der Neurogliawucherung; dieselben sind von einer Zone, zahlreiche Kerne enthaltender Protoplasamassen umgeben, welche in der Art von Fremdkörperriesenzellen angeordnet sind (*c*^I). Dieselben bilden Knospen nach außen von den Neurogliaresten. Außerdem finden sich hier eigentümliche, protoplasmatische, rötlich gefärbte Massen mit kolbigen Kernen (*c*^{II}) oder mit großen, verschmolzenen, strahlenartig angeordneten, chromatischen Massen *c*^{IV}). Ähnliche Gebilde enthalten rote Blutkörperchen und ganz homogene dunkel gefärbte Kugeln (*c*^{III}). Zwischen denselben erkennt man hie und da noch vergrößerte Neurogliazellen und Fasern (*n*^I). Der größte Teil der Geschwulst besteht aus länglichen Zellen mit großen ovalen Kernen, das Protoplasma ist zum Teil faserig (*f*). Neben denselben findet man immer wieder, namentlich von kleinen Gefäßen ausgehende Knospen mit zahlreichen Kernen (*c*), kleinere Riesenzellen mit großen Kernen sowie Mitosen (*k*), zum Teil in der Wand kleiner Gefäße mit ungemein vergrößerten Endothelien. Endlich erkennt man hier auch wahre Riesenzellen mit multipolaren Mitosen (*k*^I). *v*, ein größeres Gefäß, *v*^I, ein kleineres Gefäß, Fibrin und Blutkörperchen enthaltend.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII.

Fig. 38 und 39.

Eigentümliche Mitosen aus der auf Taf. VI, Fig. 37 abgebildeten Geschwulst.

Fig. 41.

Epithelperle aus einem Kankroid, umgeben von Riesenzellen. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 200.

R, zellige Masse mit chromatischen Granulationen im Innern der Epithelperle, *P*, epitheliale Elemente derselben. Dieselbe ist von einem freien Raume, wohl lymphatischer Natur, umgeben. In demselben erstrecken sich nun Riesenzellen mit zerstreuten Kernen. Stellenweise erkennt man, wie von Lymphgefäßen (*l*) Riesenzellen in Form von großen Knospen ausgehen, um sich an die Peripherie der Epithelknospe zu begeben (*Rz*). Dieses Gebilde ist ringsum von solchen Elementen umgeben. An anderen Stellen erkennt man die Bildung von Riesenzellen aus Endothelien, welche erweiterte Gefäße auskleiden (*Rz*), während auch vom Bindegewebe selbst vielkernige Sprossen ausgehen und kleinere kolbige Zellen darstellen (*Rz'*).

Fig. 42.

Epulis. Ungefärbt. Vergrößerung 400.

Man erkennt hier zwischen Spindelzellen (*s*) und Bindegewebsfasern zahlreiche Hohlräume, welche von Riesenzellen und roten Blutkörperchen eingenommen sind. Nirgends erkennt man hier ein charakteristisches Blutgefäß, sondern die Blutkörperchen befinden sich in Räumen, welche von Spindelzellen ausgekleidet sind, von welchen verzweigte Fortsätze ins Innere dringen (*s'*). Allerdings liegen an der Wandung stellenweise größere Zellen, welche als abgelöste vergrößerte Endothelien imponieren (*e*), gewöhnlich aber ist der Hohlraum zum großen Teil von einer Riesenzelle eingenommen, in deren Innern zahlreiche zerstreute Kerne und Vakuolen liegen. Dieselben verschmelzen und im Innern treten dann rote Blutkörperchen auf (*g v*). Manchmal erscheint eine kleinere Riesenzelle mit einem regelmäßigen Lumen wie ein Gefäßquerschnitt (*e'*). Auch an der Peripherie der Riesenzelle finden sich in den Vakuolen rote Blutkörperchen (*g*). Andere Riesenzellen und Vakuolen enthalten keine roten Blutkörperchen. Stellenweise erkennt man ungemein erweiterte Gefäße (*v*), von deren Wandung dann Riesenzellen mit verschwommenem, schaumigem oder retikuliertem Protoplasma ausgehen mit undeutlicher Begrenzung.

Fig. 43.

Aus einem Rhabdomyom des Uterus mit riesenzelliger Entartung der Muskelfasern. Hämatoxylin-Eosin. Geringe Vergrößerung.

m, tiefe Muskelschicht des Uterus, *m'*, oberflächlichere Muskelschichten mit vergrößerten Muskelementen. *sc l*, skleröse Schichte mit erweiterten Blut- und Lymphgefäßen, in welche gewuchertes Gewebe (*l*) hineinwuchert. *s*, tiefes submuköses Gewebe mit zelliger Infiltration, *ms'*, Inseln mit riesenzellig

gewucherten gestreiften Muskelfasern, *a*, kleine Arterie, welche mit zellig wuchernden gestreiften Muskelfasern umgeben ist (*ms*). *veg*, oberflächliche Wucherung mit kleinen Gefäßen von Granulationsgewebe umgeben (*v*) und mit zerstreuten, zum Teil riesenzelligen Muskelfasern.

Fig. 44.

Wucherung der Muskelzellen des Uterus in einem Fall von puerperaler Infektion.

Methylenblau-Eosin. Vergrößerung 400.

m, normale Muskelfasern, *m*^I, vergrößerte Muskelfasern, *m*^{II}, Vorbereitung zur Kernteilung, *m*^{III}, stärkere Vergrößerung der Muskelzelle mit Verdickung des Protoplasmas und Vielteilung des Kernes, *m*^{IV}, Muskelfaser, mit vier Kernanteilen ungemein verdickt durch eine hyaline Substanz in der Mitte der Zelle, eine Art Riesenzelle bildend, *m*^V, Teilung von ungemein vergrößerten Muskelzellen, indem jeder Anteil eine Anzahl von sehr vergrößerten Kernfragmenten enthält. Diese Anteile bilden wahre muskuläre Riesenzellen, von welchen einige (*i*) in Blutgefäße (*v*) eindringen, *fc*, Bindegewebszellen.

Fig. 46.

Ein Teil des in Fig. 43 abgebildeten Rhabdomyoms bei stärkerer Vergrößerung (200).

Hämatoxylin-Eosin.

Das Uterusgewebe ist reicher an Bindegewebe, während die Muskelzellen mehr gelockert und dissoziiert (*m*) erscheinen. In großen Räumen, wohl lymphatischer Natur, finden sich hier zunächst epithelähnliche runde Zellen, welche die Räume auskleiden und zum Teil erfüllen. In denselben sind zahlreiche Mitosen (*k*). Andere derartige Räume sind von solchen Zellen gänzlich ausgefüllt (*a*). In den größeren Räumen finden sich nun eigentümliche riesenzellenähnliche oder kolbige Gebilde, an deren Stiel manchmal Querstreifung unterschieden werden kann (*g*). Diese Gebilde besitzen zum Teil Fortsätze und im Innern teils ruhende Kerne teils Mitosen (*r*). Manche derartige Räume (*a*¹) sind gänzlich von derartigen wuchernden gestreiften Muskelementen erfüllt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Fig. 47.

Knotige Hypertrophie und interstitielle Wucherung der Leber eines syphilitischen vierjährigen Kindes. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 200.

Riesenzellenbildung im Innern eines wuchernden Acious. *i*, wucherndes Bindegewebe, z. T. in Form von Knospen. *c*, Gallengangkapillaren. *i*, intralobuläres Gewebe. *b*, Leberbalken mit Teilung und Differenzierung der Zellen, indem im Innern ein Kanal auftritt. *B*, intralobuläre Gefäße, sehr erweitert und z. T. mit Blutaustritt. *R*, riesenzellige Knospen, welche deutlich aus veränderten Leberzellenbalken *b*¹ hervorgehen. *R*¹, abgelöste Riesenzellen desselben Ursprungs mit rötlich gefärbtem granuliertem Protoplasma und z. T. peripheren, z. T. zentral gelegenen Kernen.

Fig. 48.

Primäres, diffuses Adenokarzinom der Leber unter der Form einer riesenzelligen Geschwulst. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 200.

v, Vene, welche eine Riesenzelle enthält. Dieselbe zeigt an der Peripherie Fettinfiltration, in der Mitte einen dunklen Kernhaufen, an der Peripherie blasse Kerne mit rundem Kernkörperchen, ferner in einer Vakuole rötliche Stäbchen. Die Figur stellt einen Knoten der Geschwulst dar, welcher aus normalen Leberacinis entstanden, durch lebhaftes Wucherung dieselbe verdrängt, so daß die Leber fast bloß aus solchem riesenzelligen Gewebe gebildet erscheint. Man kann hier sowie aus der vorigen Figur sehen, wie die intralobulären Kapillaren sich erweitern und Bluträume bilden (*v*), in welchen teils größere kugelige oder halbmondförmige granulierten Massen mit Granulationen und roten Blutkörperchen abwechseln. Die Riesenzellen, welche die Geschwulst bilden, entwickeln sich aus Riesenzellenknospen (*k*) mit einem Stiel, welcher von der Kapsel oder von den Leberzellenbalken ausgeht, dann schwillt das Protoplasma kolbenförmig an, während die Kerne sich vermehren und zerstreut in der Zelle liegen, indem das Protoplasma von scharf begrenzten kleinen Vakuolen oder Kanälen durchsetzt wird, in welchen kleine, rote, hyaline Gebilde liegen.

Von diesen Sprossen setzen sich dann freie Riesenzellen ab (*k*¹), welche dieselbe Struktur besitzen.

An anderen Riesenzellensprossen (*R*¹) erkennt man sekundäre Verzweigungen und Sprossen ebenfalls in Form von Riesenzellen, indem hier die Verzweigungen manchmal den Charakter von Gefäßverzweigungen zeigen. Bei *R* erkennt man eine größere, mehr differenzierte Riesenzelle (*e*).

Man unterscheidet an derselben einen Stiel (*s*), stellenweise eine Art Membran oder eine wohl flache Zelle mit flachem Kern (*z*). Von diesen Zellen, welche wohl Anteile der Kapillaren darstellen, dringen dann Spindelzellen (*f*) ins Innere der Riesenzellen: an der Peripherie ist das Protoplasma der Riesenzelle fettig infiltriert, gegen das Zentrum zu wird dasselbe rötlich homogen, enthält aber hier zahlreiche kleinste sowie größere Vakuolen oder gewundene Kanäle (*n*), welche mit einem roten Faden und Netzwerk zusammenhängen und durch welches Teile der Zelle in undeutliche Felder abgeteilt werden (*n*). Im Innern der Vakuolen und Kanäle finden sich rote hyaline Kugeln, Querschnitte und ver-

schieden dicke Fäden. Durch Vergleich und Verfolgung des Ursprungs dieser Gebilde wird es unzweifelhaft, daß es sich um die Bildung von Gallengangkapillaren im Innern der Riesenzellen handelt.

Andere kleine Riesenzellen (R^{II}) zeigen keinerlei Differenzierung und sind fast ganz von dichten, dunklen, verschmelzenden Zellhaufen erfüllt und machen den Eindruck von Sycytiummassen. R^{III} ist eine Riesenzelle, welche von einer fast kompletten Membran umgeben ist und an welcher man deutlich zwei verschiedene Kernarten, die blassen peripher gelagerten mit dunklem Kernkörperchen, dann den zentralen Kernhaufen, aus kleineren dunklen Kernen bestehend, erkennen kann. Hier erkennt man auch die Differenzierung und Ablösung des zentralen Protoplasmaanteils vom peripheren Anteil, wodurch die Bildung eines Hohlraumes angebahnt wird. Ähnlich verhält sich die Zelle R^{IV} . Hier scheint sich die periphere Kernlage noch mehr zu differenzieren und ist stellenweise in Reihen länglicher Kerne angeordnet, als ob sich hier ein Zylinderepithel bilden wollte. Der dunkle zentrale Kernhaufen ist hier deutlich und umschließt z. T. einen zentralen Hohlraum mit rotem hyalinen Inhalt, während kleinere Hohlräume in der Zelle zerstreut liegen. Weniger deutlich ist der zentrale Hohlraum in R^V , h , doch ist es zweifellos, daß es sich auch hier um Bildung von Gallenkapillaren handelt. Diese Zelle ist insofern interessant, daß sich hier der peripherste Anteil derselben vom Reste der Zelle löst.

Fig. 49.

Aus einem Kankroid der Lippe. Pikrokarminfärbung. Vergrößerung 600.

Man erkennt hier eigentümliche Sprossung und Einschachtelung von Anteilen des Epithels, welche dann zu einer Kernwucherung und Vakuolenbildung (v) der einschachtelnden Zellen führt. z ist eine normale Zelle, z^I , eine Zelle mit jungen, besser gefärbtem Kern, z^{II} enthält zwei Kerne in indirekter Teilung, z^{III} , kernhaltige Knospe einer Epithelzelle, z^{IV} , junge abgeschnürte Knospe im Innern einer vergrößerten Epithelzelle.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X.

Fig. 50.

Karzinom aus den tieferen Epithelschichten, zum Teil wohl aus den Talgdrüsen hervorgegangen. Mit Pyoktanin behandelt. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Vergrößerung 500.

Hier erkennt man gut den Ursprung von Riesenzellen, welche sich im Innern der Inseln und Herde gebildet haben. An der Peripherie findet sich eine Schichte von Zylinderzellen (*cc*), welche durch zahlreiche Mitosen (*m*) unterbrochen ist, während aber hier die Mitosen typisch sind, werden dieselben gegen das Zentrum zu atypisch und sehr chromatinreich, multipolar (*rm*), und in demselben Maße erscheinen hier vielkernige Riesenzellen (*rz*), oder statt derselben Zellen mit eigentümlich gelapptem oder strahligem Kern (*rz^l*). Im übrigen ist das Gewebe hier im Zentrum gelb gefärbt, wohl in Entartung begriffen, die Kerne erblaßt oder überhaupt geschwunden. Hier sei noch bemerkt das Einwandern zahlreicher polynukleärer Leukozyten (*l*). Bei *r* findet sich eine Insel eosinophiler Zellen (*r*), in welchen ebenfalls Mitosen und Zellen mit auffallend großem Kern (*n*) angetroffen werden. Das interstitielle Gewebe enthält zahlreiche kleine Kerne und Blutgefäße.

Fig. 51.

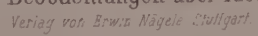
Epithelkarzinom der Lippe, mit Pyoktanin behandelt und in Rückbildung begriffen. Vergrößerung 1000.

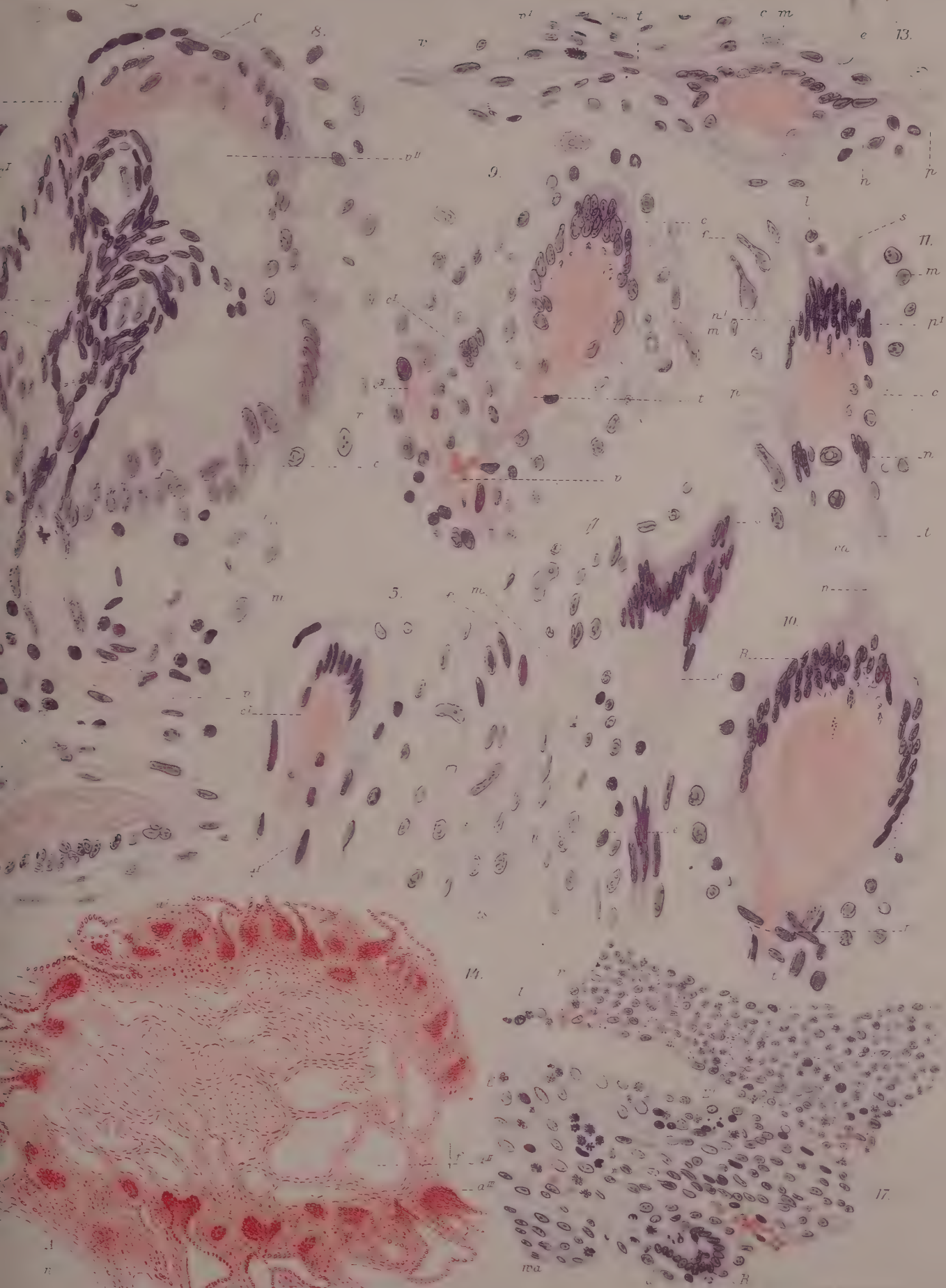
i, interstitielles zellreiches Gewebe mit zum Teil fibrillär entarteten Kernen (*f*). Von diesem Gewebe dringen riesenzellige Sprossen in das epitheliale Gewebe ein, zum Teil mit Karyokinesen (*k*). Die Epithelzellen sind in hochgradiger Wucherung begriffen. *c*, normale Riffelzelle mit roten und blauen Kernkörperchen, *e^I*, eine Riffelzelle in multipolarer Mitose, *e^{II}*, ähnliche Mitose, einen Knäuel bildend, welcher aus streptokokkenartigen Kernen besteht, *e^{III}*, epitheliale Riesenzelle mit strahlig angeordneten Kernen, *e^{IV}*, epitheliale Riesenzellen mit einem Haufen dichtstehender, dunkler, ungleich großer Kerne.

Fig. 52.

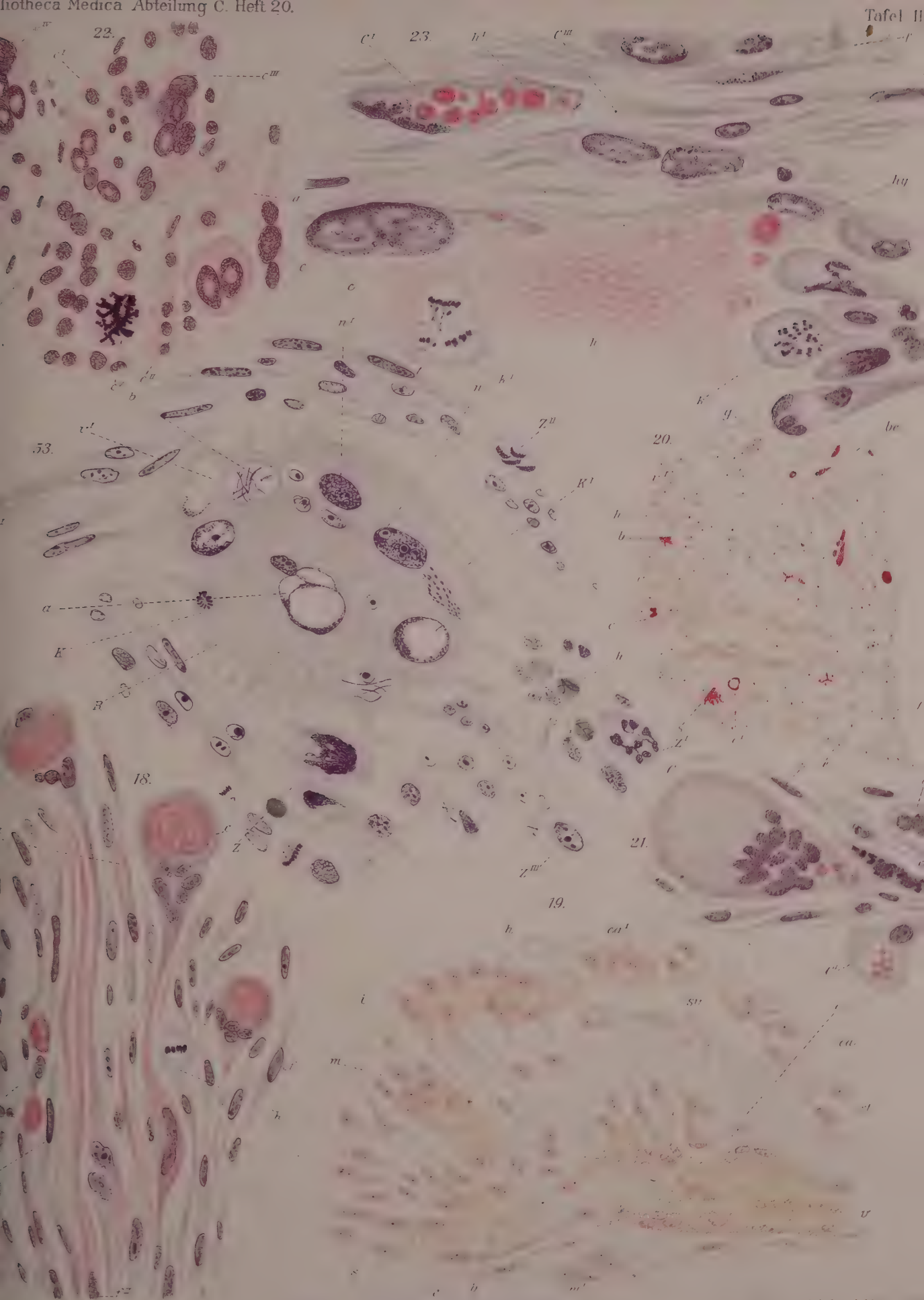
Skirrhus des Oesophagus. Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung 300.

Zwischen den dicken rosagefärbten Bindegewebszügen (*f*) finden sich Karzinominseln und Züge. Dieselben charakterisieren sich gewöhnlich als eine einzelne Reihe von Zylinderzellen (*z*) mit eingeschalteten Mitosen (*M*) und eigentümlich eingeschachtelten Körperchen (*rz*). Man erkennt nun, daß diese epithelialen Züge sich in Form von Knospen verbreiten, indem am Ende der Züge multipolare Riesemitosen entstehen (*m^l*), welche zur Bildung der Riesenzellen oder riesenzelliger Knospen (*rz*) mit zahlreichen Kernen oder Kernhaufen (*rz^l*) führen.





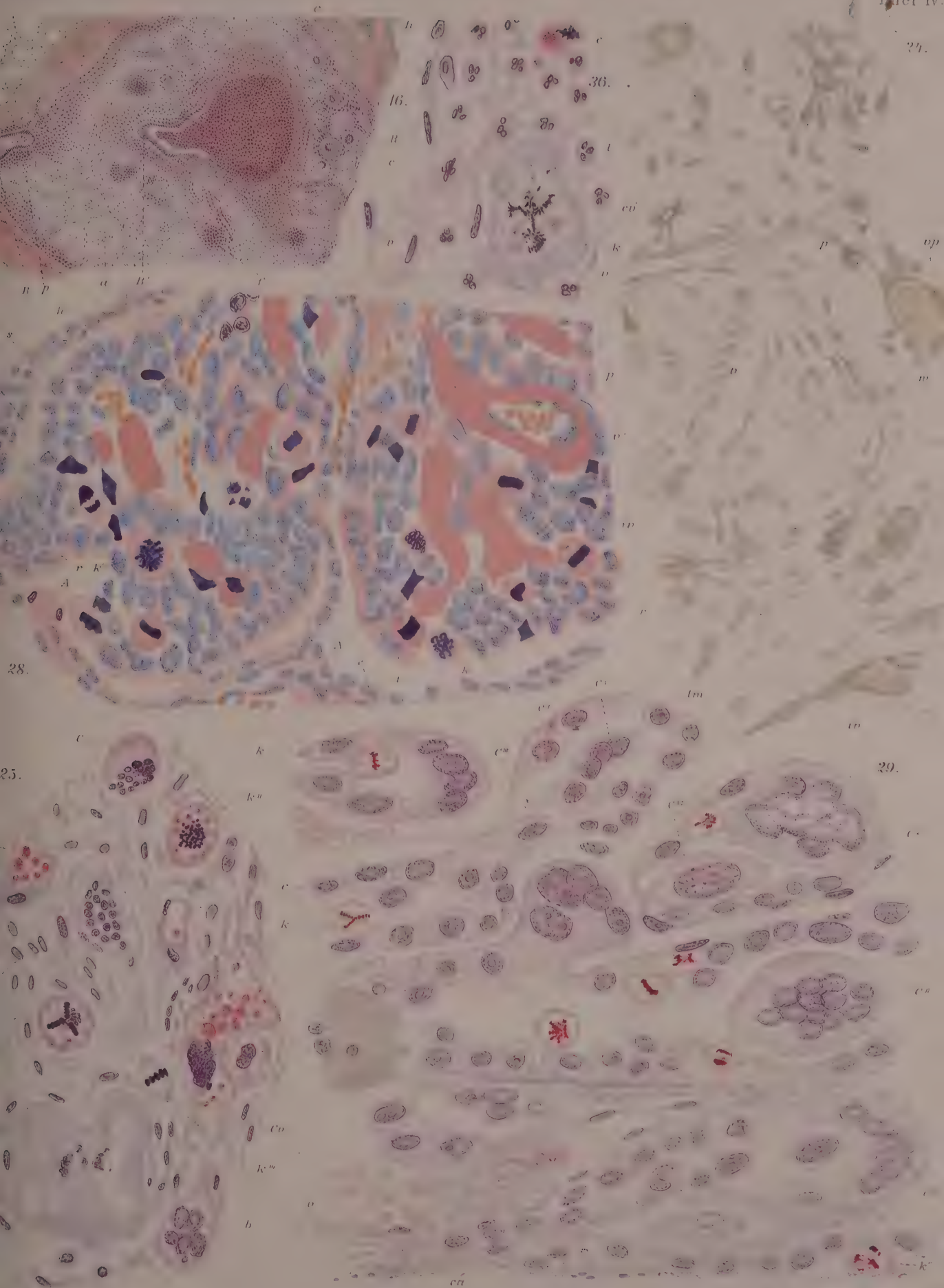
Babes : Beobachtungen über Riesenzellen.



Babes: Beobachtungen über Riesenzellen.

Verlag von Ernst Nagel, Stuttgart.

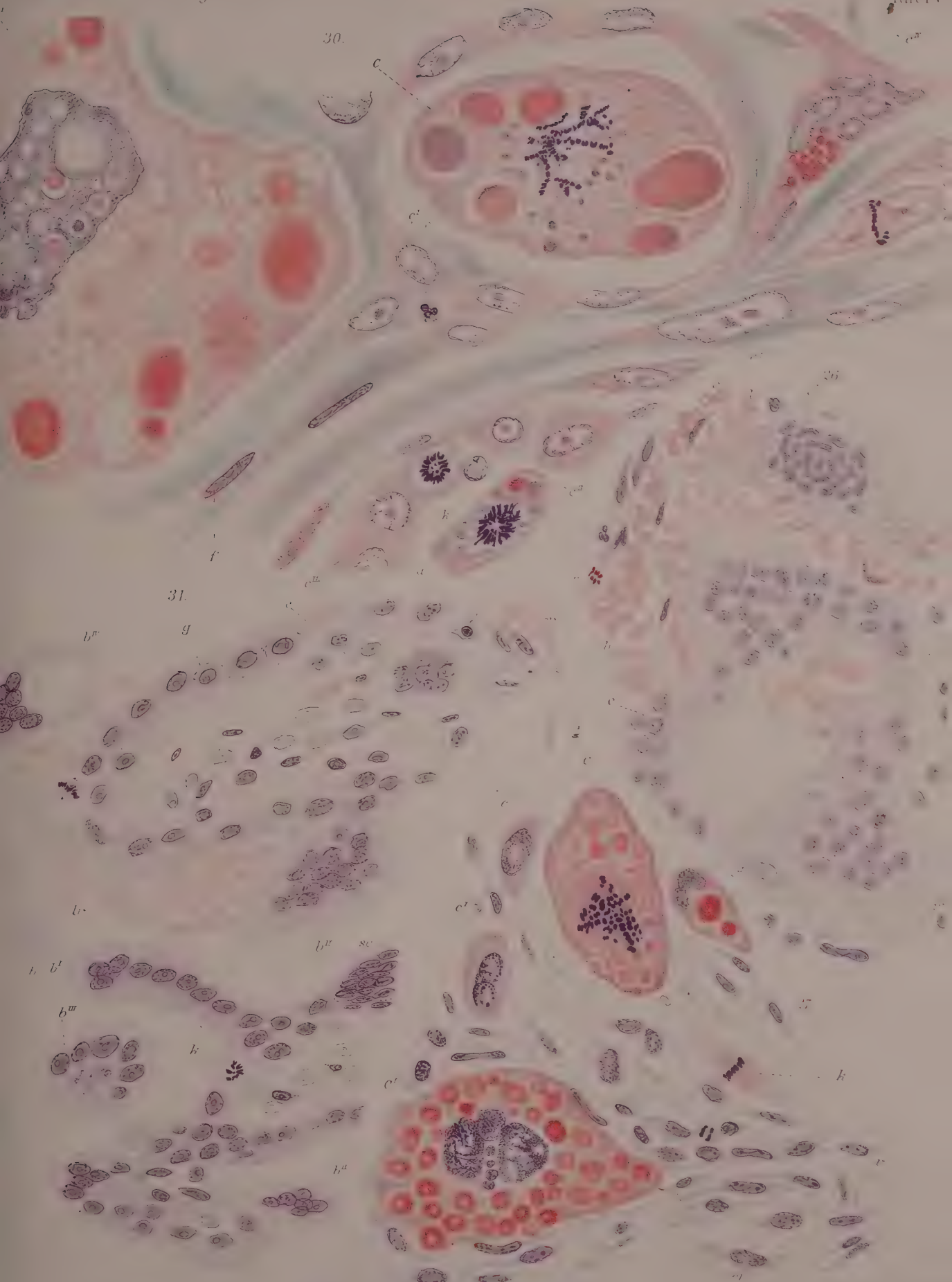
Lith. Anst. v. A. Pöschel



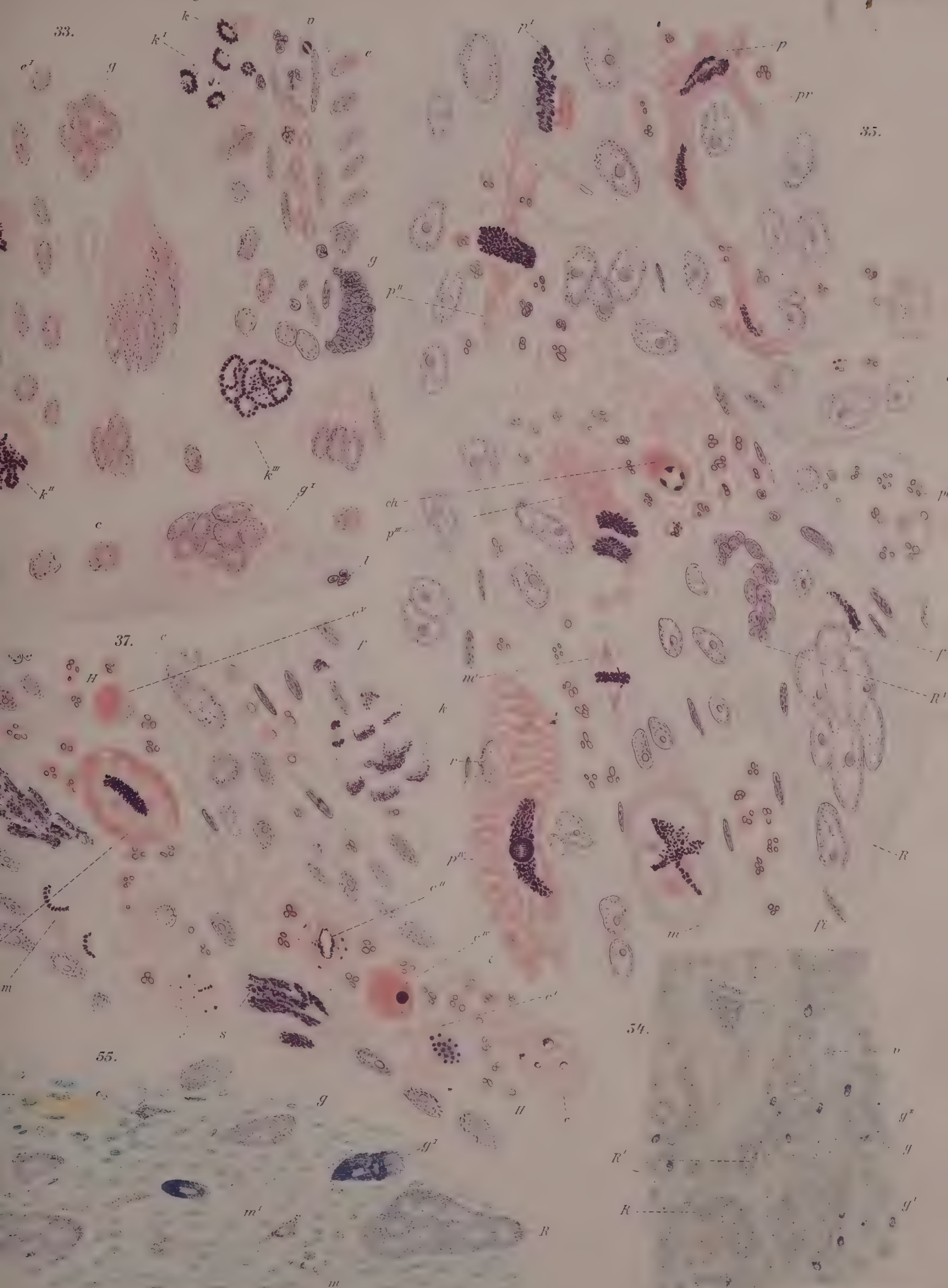
Babes : Beobachtungen über Riesenzellen.

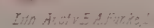
Verlag von Erwin Nägele, Stuttgart

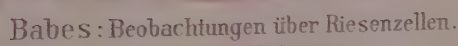
Lehr. Anat. E. A. Fuchs, Leipzig



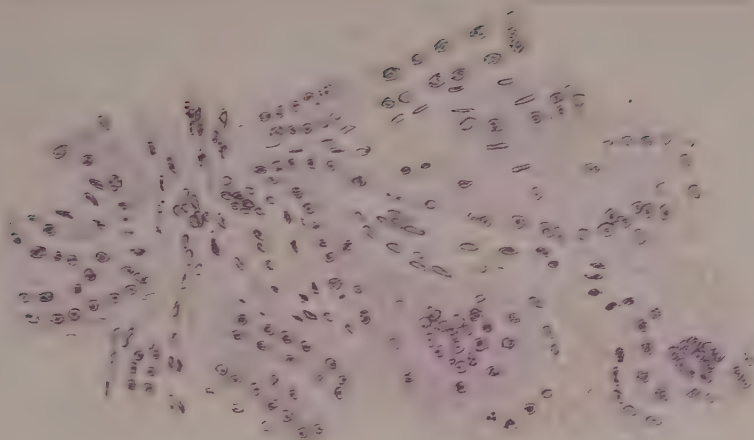
Babes : Beobachtungen über Riesenzellen.



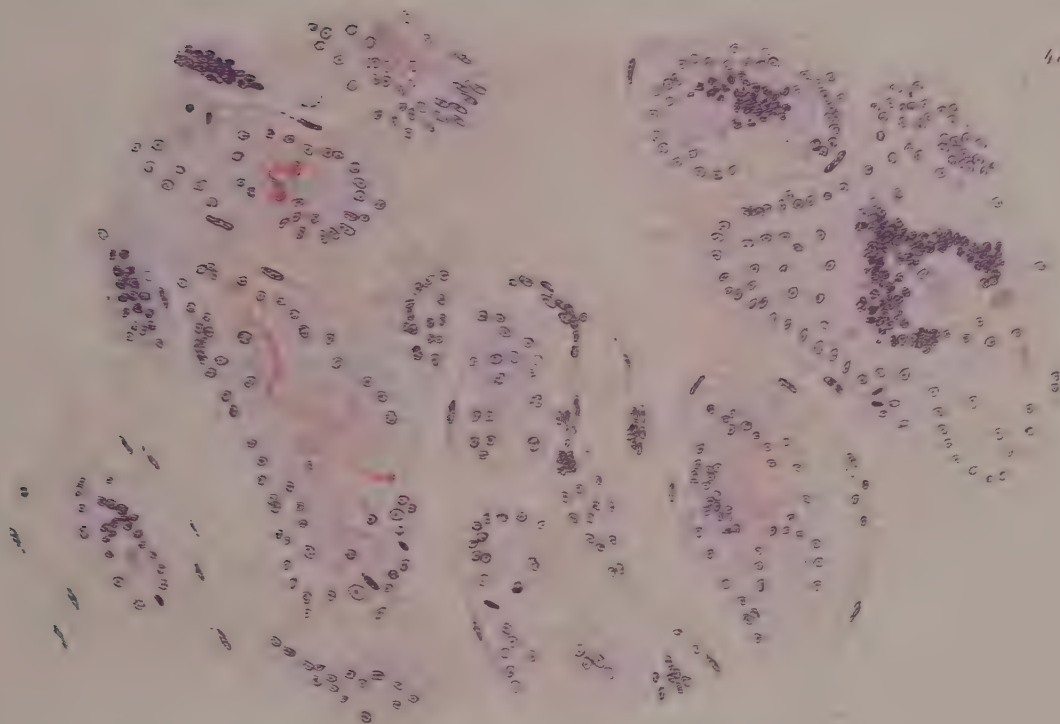




47.



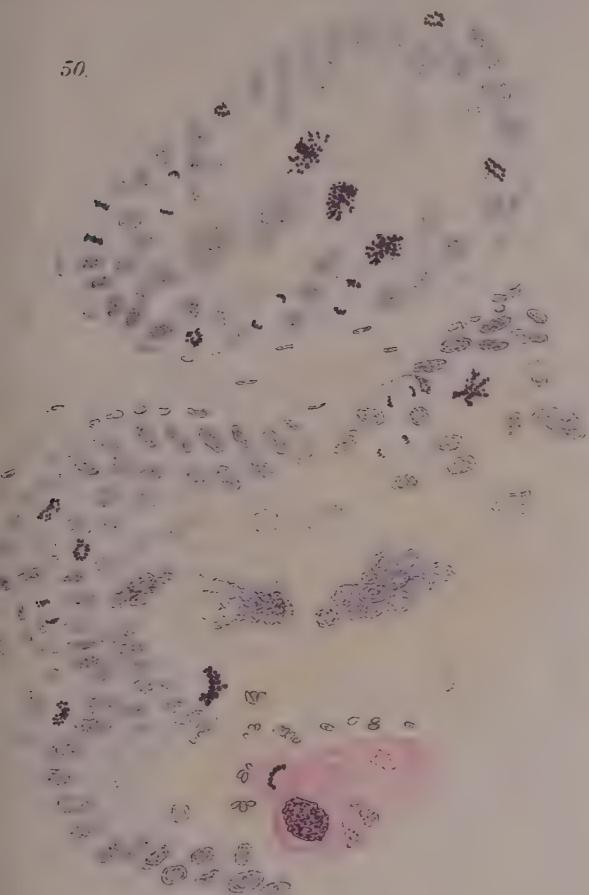
48.



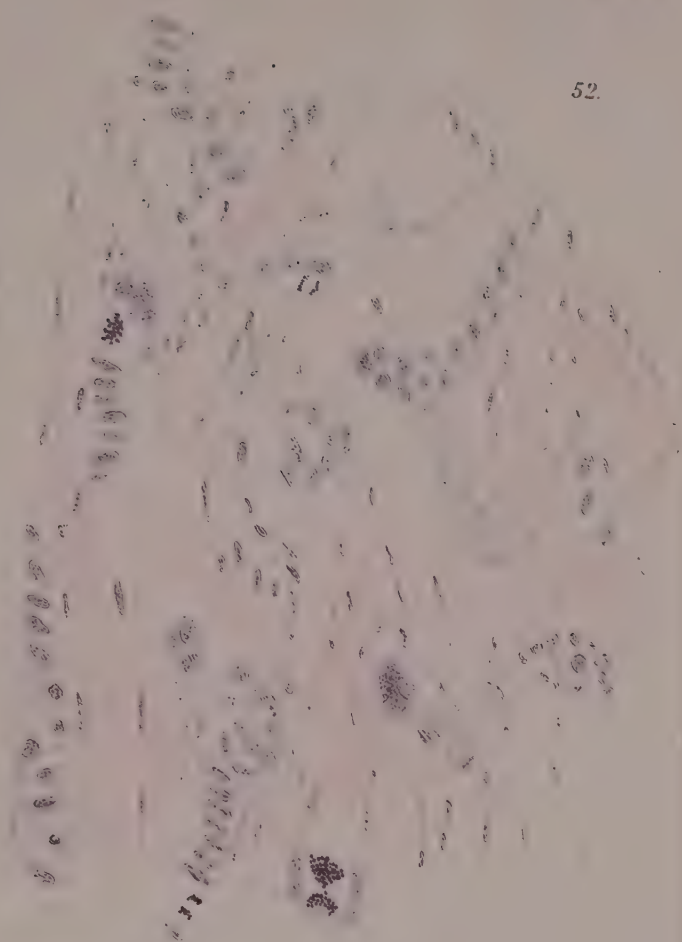
49.



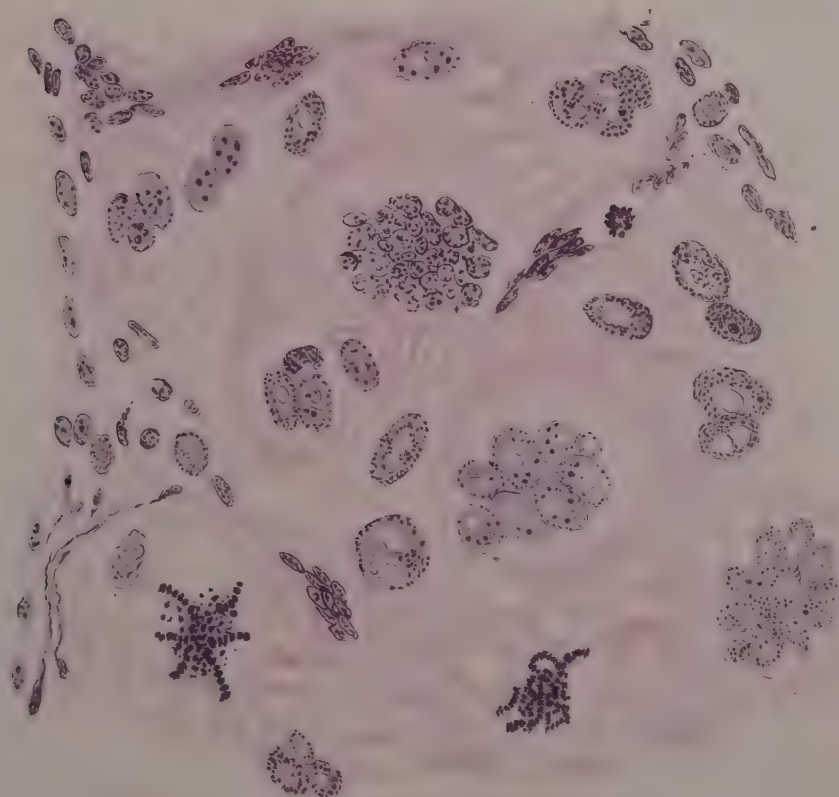
50.



52.



51.



BIBLIOTHECA MEDICA.

Herausgegeben von

Dr. Karl Flügge, Breslau. Dr. Paul Grützner, Tübingen. Dr. Ed. Hitzig, Halle a. S. Dr. Theod. Kocher, Bern
Dr. Franz König, Berlin. Dr. B. Naunyn, Strassburg. Dr. Alb. Neisser, Breslau. Dr. Emil Ponfick, Breslau.
Dr. Wilh. Roux, Halle a. S.

Abteilung C.

Pathologie und pathologische Anatomie.

Herausgegeben von

Prof. Dr. E. Ponfick.

C. Heft 21.

A. Most: Die Topographie des Lymphgefässapparates des menschlichen Körpers und
ihre Beziehungen zu den Infektionswegen der Tuberkulose.

Mit 1 Tafel und 6 Textfiguren.

STUTTGART.

E. Schweizerbartsche Verlagsbuchhandlung (E. Nägele).

1908.

BIBLIOTHECA MEDICA.

Herausgegeben von

Dr. Karl Flügge, Breslau. Dr. Paul Grützner, Tübingen. Dr. Ed. Hitzig, Halle a. S. Dr. Theod. Kocher, Bern. Dr. Franz König, Berlin. Dr. B. Naunyn, Straßburg. Dr. Alb. Neisser, Breslau. Dr. Emil Ponfick, Breslau. Dr. Wilh. Roux, Halle a. S.

Abteilung C.

Pathologie und pathologische Anatomie.

Herausgegeben von

Professor Dr. E. Ponfick.

C. Heft 21.

A. Most: Die Topographie des Lymphgefäßapparates des menschlichen Körpers und ihre Beziehungen zu den Infektionswegen der Tuberkulose.

Mit 1 Tafel und 6 Textfiguren.

STUTTGART.

E. Schweizerbartsche Verlagsbuchhandlung (E. Nägele).

1908.

(Aus dem anatomischen, dem pathologisch-anatomischen und hygienischen Institut der Universität
und aus dem St. Georg-Krankenhaus in Breslau.)

Die Topographie

des

Lymphgefässapparates des menschlichen Körpers
und ihre Beziehungen
zu den Infektionswegen der Tuberkulose.

Von

DR. AUGUST MOST,

dirigierendem Arzte der chirurgischen Abteilung des St. Georg-Krankenhauses in Breslau
und korrespondierendem Mitgliede der internationalen Vereinigung gegen die Tuberkulose.

Mit einer Tafel und 6 Textfiguren.

STUTTGART

E. Schweizerbart'sche Verlagsbuchhandlung (E. Nägele)

1908.

Alle Rechte vorbehalten.

Vorwort.

Die nachfolgende Arbeit wurde bereits gegen Ende des Jahres 1905 begonnen. Die Untersuchungen des anatomischen Teiles waren im Herbst des Jahres 1906 abgeschlossen. Leider verzögerte sich die Vollendung des ganzen Werkes wegen mannigfacher beruflicher Störungen bis zum Herbst des Jahres 1907, so daß der letzte Teil des Manuskriptes erst Anfang Oktober 1907 abgeschickt wurde. Durch das freundliche Entgegenkommen des Verlages war die lithographische Tafel inzwischen fertig gestellt worden.

Bedauerlicher Weise erlitt die Publikation eine abermalige Verzögerung dadurch, daß die Drucklegung bei der zuerst damit beauftragten Druckerei so langsam von statten ging, daß eine andere Druckerei in diesen Tagen mit dem Neusatz des Ganzen beauftragt werden mußte, und dadurch erst jetzt, etwa Dreivierteljahre nach Beginn des ersten Druckes und nachdem schon einige andere Arbeiten auf diesem Gebiete erschienen sind, meine Untersuchungen der Öffentlichkeit übergeben werden können.

Breslau, im Juli 1908.

A. Most.

Die Infektionswege der Tuberkulose stehen in jüngster Zeit wiederum im Vordergrund eingehender Forschungen und mannigfacher Kontroverse, und gerade dem Lymphgefäßsystem wird für den Transport der Bazillen eine bedeutsame Rolle beigemessen. Trotzdem findet man in den einschlägigen Arbeiten und Erörterungen vielerlei Ungenauigkeiten und Unsicherheiten über die topographisch-anatomischen Grundlagen. So werden Lymphbahnen für den Transport des infektiösen Virus in Anspruch genommen, welche vom Hals zu den Bronchialdrüsen oder zur Pleura, vom Darm zu den mediastinalen und tracheobronchialen Drüsen führen sollen; ja, manche Autoren gehen soweit, daß sie — entgegen unserem bislang geltenden Wissen über die topographische Anordnung der Lymphbahnen — letztere für den Transport von Keimen nach allen möglichen Richtungen hin in Anspruch nehmen. Fast ausnahmslos sind es rein klinische oder bakteriologisch-experimentelle Überlegungen oder pathologisch-anatomische Erfahrungen allgemeiner Art, welche zu diesen und ähnlichen Anschauungen über das Vordringen des Tuberkelbazillus geführt haben. Exakte topographisch-anatomische Untersuchungen, welche gerade die für den Transport der Tuberkelbazillen in Frage kommenden Lymphbahnen zum Gegenstand haben, existierten bislang noch nicht.¹⁾

Es lag daher für mich der Gedanke, die Beziehungen des Lymphgefäßapparates zur menschlichen Tuberkulose zu untersuchen, umso näher, als ich mich doch seit Jahren mit topographisch-anatomischen Studien der Lymphbahnen beschäftige und mir somit mancherlei frühere Untersuchungen für die Beantwortung dieser Frage von Nutzen waren.

Der anatomische Teil dieser Arbeit wurde in der Kgl. Anatomie angefertigt, dessen Material mir Herr Geheimrat Prof. Dr. Hasse auch jetzt wieder in freundlichster Weise zur Verfügung gestellt hat.

Der pathologisch-anatomische Teil dieser Untersuchungen wurde im Breslauer pathologischen Institut ausgeführt, dessen Material mir Herr Geheimrat Prof. Dr. Ponfick freundlichst überließ.

Beiden Herren sage ich auch an dieser Stelle dafür und für das lebhafte Interesse, welches sie der vorliegenden Arbeit entgegengebracht haben, meinen ergebensten Dank.

¹⁾ Nur Beitzke hat in jüngerer Zeit, als die hier folgenden anatomischen Untersuchungen bereits ihrer Vollendung nahe kamen, eine Arbeit veröffentlicht, welche die Frage der Infektionswege der Tuberkulose von den Rachenorganen zu den Lungen auf Grund topographisch-anatomischer Forschungen kritisch bespricht. Wir werden auf dieselbe noch wiederholt zurückkommen.

Einleitung.

Sollen die Beziehungen des Lymphgefäßapparates zur Verbreitung der Tuberkulose im menschlichen Körper erforscht und erörtert werden, so steht die Frage nach den Eintrittspforten des Tuberkelbazillus zunächst im Vordergrund des Interesses. Zugleich werden auch die Bahnen und Wege zu untersuchen sein, auf welchen jener Krankheitserreger im Organismus vordringt, bis es ihm gelingt, sich anzusiedeln und größere oder geringere Verheerungen zu verursachen.

Als Eintrittspforten in den Organismus können dem Tuberkel-Bazillus die ganze Körperoberfläche und die natürlichen Öffnungen des Menschen sowie die mit diesen in direkter offener Verbindung stehenden Organe zur Verfügung stehen. All diese Teile besitzen ein wohl ausgebildetes Lymphgefäßnetz, welches der Aufnahme des bazillären Giftes sehr wohl dienen kann. Freilich werden nicht an all diesen Stellen und Orten die Infektionskeime in gleicher Weise eintreten und vordringen können. Die epitheliale Schutzdecke der Organe und mannigfache andere Abwehrmaßregeln verteidigen den Organismus überall: immerhin wird es wohl an manchen Teilen der Peripherie schwächer befestigte Posten geben, in welche der Feind mehr oder weniger leicht eine Bresche schlagen kann.

Wollen wir nun jene schwächer besetzten Posten suchen und ausfindig machen und dann nach den Wegen fahnden, die der Tuberkelbazillus betritt, um in den Organismus vorzudringen, so wird dies angesichts der mikroskopischen Größe des Gegners meist nicht leicht gelingen; es sei denn, daß dieser sich schon gleich beim Eintritt durch eine größere Ansiedelung, einen Primäraffekt, verrät, was — wie wir später sehen werden — durchaus nicht immer der Fall ist. Im Übrigen werden wir uns zunächst nach jenen Stellen umsehen müssen, wo der verheerende Feind zuerst Halt gemacht und sich eingenistet hat. Vielleicht gelingt es dann, von diesem aus — soweit wenigstens das Lymphgefäßsystem in Frage kommt — einen Rückschluß auf die Eintrittspforten selbst und die Infektionswege zu machen.

Erfahrungsgemäß werden nun die oberen Luft- und Verdauungswege und ihre zugehörigen Lymphdrüsen am meisten von der Tuberkulose befallen. Die Tuberkulose der Halsdrüsen und die Tuberkulose der Lunge mit ihren Nachbarorganen (Pleura, Bronchialdrüsen, Kehlkopf und Trachea) ist mit der häufigste Ausdruck dieser Erkrankungsart. Es werden sonach die Infektionswege, welche zu den genannten Organen führen, vor Allem Gegenstand der vorliegenden Untersuchungen sein.

Auch die Intestinaltuberkulose tritt des öfteren als primäre Erkrankung auf; und gerade in letzter Zeit ist besonders von v. Behring und seiner Schule dem Darm als hauptsächlichste Infektionspforte des tuberkulösen Virus eine hohe Bedeutung beigemessen worden. Wir werden also auch den Infektionswegen der Intestinal-Tuberkulose nachzuforschen haben.

Schließlich werden erfahrungsgemäß mitunter Drüsengebiete von der Tuberkulose befallen, welche mit den erwähnten Organen keinen direkten Zusammenhang besitzen: Die Achsel- und die Leistendrüsen. Auch sie gehören in den Rahmen der Besprechung der Infektionswege der Tuberkulose im Lymphgefäßsystem.

Nach Alledem werden wir also zu besprechen haben:

1. Die Infektionswege der Halsdrüsentuberkulose.
2. Die Infektionswege der Lungentuberkulose, und ihrer benachbarten Organe.
3. Die intestinalen Infektionswege der Tuberkulose.
4. Die Infektionswege der Achsel- und Leistendrüsen-Tuberkulose.

Bei dem Gange dieser Untersuchungen werden sich die anatomischen Tatsachen und die klinischen pathologisch-anatomischen und experimentellen Erfahrungen gegenseitig ergänzen müssen.

Wir werden also, dem Zweck der vorliegenden Arbeit gemäß, zunächst die Topographie der in Frage kommenden Lymphbahnen zu untersuchen haben. Sodann wird in einem zweiten Teile die pathologisch-anatomische, experimentelle und klinische Erfahrung mit den Ergebnissen der anatomischen Untersuchung verglichen werden und daraus sollen die entsprechenden Schlußfolgerungen abgeleitet werden.

Nur auf diesem Wege, wenn die Tatsachen der praktischen Erfahrung und der experimentellen Forschung auf eine exakte anatomische Grundlage zurückgeführt und auf ihr aufgebaut werden, ist es möglich, Fehlerquellen zu vermeiden und zu exakten Schlüssen zu gelangen.

Die Topographie der für die Infektionswege der Tuberkulose in Betracht kommenden Lymphbahnen wurde an der Hand von Injektionspräparaten erforscht. Es wurden für die vorliegende Arbeit auch die Resultate früherer, jahrelanger und umfangreicher Untersuchungen verwertet, welche ich bereits in mehreren Artikeln und schließlich, soweit sie das Kopf- und Halsgebiet betreffen, in einer zusammenfassenden Monographie¹⁾ veröffentlicht habe. Diese Untersuchungen mußten jedoch, dem Zwecke der vorliegenden Arbeit gemäß noch erheblich erweitert, vertieft und modifiziert werden.²⁾ Die hier neu hinzugekommenen Injektionsversuche sollen demnächst in extenso im Archiv für Anatomie besprochen werden, haben aber bereits hier die eingehendste Berücksichtigung gefunden.

Zur Ergänzung des anatomischen Teiles wurden im zweiten Abschnitt dieser Arbeit die Ergebnisse einer Reihe eigener pathologisch-anatomischer Untersuchungen sowie zum Teil auch die Befunde verwertet, die ich bei einer Anzahl von Operationen tuberkulöser Drüsen erhoben habe. Außerdem wurde die einschlägige Literatur nach Möglichkeit berücksichtigt.

Die Resultate dieser Arbeit stützen sich sonach im anatomischen Teil lediglich auf eine große Reihe eigener Untersuchungen; im klinischen und pathologisch-anatomischen Abschnitt im Wesentlichen auf solche, soweit sie den Lymphgefäßapparat betreffen.

Bevor wir nun zur Besprechung und Erörterung des anatomischen und klinischen Untersuchungsmateriales übergehen, ist es am Platz, einige Bemerkungen allgemeiner Art vorausszuschicken. Dieselben sollen vor allem die praktische Bedeutung der topographischen Anatomie des Lymphgefäßapparates und die Bewertung der Injektionspräparate an der Leiche zum Gegenstand haben. Es ist dies meines Erachtens notwendig. Da gerade bei

¹⁾ Most. Die Topographie des Lymphgefäßapparates des Kopfes und des Halses in ihrer Bedeutung für die Chirurgie Berlin. A. Hirschwald 1906.

²⁾ Es wurden schließlich noch Injektionen am lebenden Tiere ausgeführt, auf die im II. Teil eingegangen wird.

der Frage nach der Bedeutung des Lymphgefäßapparates für die Infektionswege der Tuberkulose einerseits den Lymphwegen — wie wir schon im Vorwort andeuteten — eine außerordentlich große Rolle zugemessen worden ist, anderseits aber auch gerade hier der Wert exakter anatomischer Forschung arg angezweifelt oder beeinträchtigt worden ist, wenn beispielsweise die Resultate experimenteller oder klinischer Untersuchungen mit jener nicht übereinzustimmen schienen.

Wir müssen daher, um von vornherein von klaren und bestimmten Prämissen auszugehen, und um unsere Resultate auf festen Grundsätzen aufbauen zu können, allen Zweifeln und Unklarheiten gegenüber folgendes feststellen:

1. Der Lymphapparat ist ein Gefäßsystem. Sind auch die Quellen in ihrem anatomischen Aufbau, ob Spalten oder geschlossene Capillaren, vielleicht noch nicht genügend erforscht, so steht es für die Abflußgefäße fest, daß diese ein Röhrensystem darstellen, dessen Inhalt nach einer bestimmten Richtung hinfließt. Die Stromrichtung ergibt sich aus der Stellung der zahlreichen Klappen im Gefäßinnern und aus der Anordnung der Gefäße, die durch Zusammenfluß immer größer werden.

Bei jeder Injektion, sei sie parenchymatös, oder intracapillär, fließt der Farbstoff, wofern er überhaupt in Lymphgefäße eindringt, stets in die zugehörigen Gefäße und Drüsen ab.

2. Es ist sonach zwar richtig, daß die Quellgebiete aller Abflußstäme miteinander anastomosieren und gewissermaßen ein gemeinsames Capillarsystem darstellen, das alle lymphgefäßhaltigen Organe deckt, und das somit ein weites fast überall miteinander zusammenhängendes „Wundernetz“ darstellt. In diesem feinen Capillarsystem fließt der Lymphstrom in vivo. Naturgemäß wird aber die Lymphe nach der Richtung des geringeren Widerstandes fließen, also von einem bestimmten Punkte oder Teile jenes Capillarsystems aus durch die nächsten Abflußstäme zu den regionären Drüsen, erst wenn diese gefüllt oder, wenn dort Widerstände eingeschaltet sind, wird der Strom durch das Nachbarquellgebiet zu den regionären Drüsen dieses letzteren fließen. — Daß die Bazillen in vivo durch lange Strecken des Capillarsystems hindurchgeschwämmt werden können, ohne haften zu bleiben, und ohne Veränderungen hervorzurufen und daß sie in einem entlegenen Quellgebiet angelangt, nunmehr in die, diesem neuen Quellgebiet zugehörigen und vom primären Infektionsgebiet entlegenen Drüsen gelangen, ist an sich schon unwahrscheinlich. Aber auch die anatomischen Injektionsversuche sprechen dagegen; denn man müßte wenigstens das eine oder andere Mal ähnliche Resultate durch die Injektion erzielen können. Dies ist nie der Fall. Schließlich fehlen auch experimentelle wie pathologisch-anatomische Beweise. Es ist eine alte Erfahrungstatsache, daß nach akuter, wie chronischer Infektion irgend eines Quellgebietes und bei Tumoren zunächst und vor allen Dingen die regionären Drüsen ergriffen werden und erst wenn diese erkrankt und deren Bahnen verlegt sind, steigt die Infektion zu den höher geliegenen oder benachbarten Lymphgefäß- und Drüsengebieten. Die Sektionsergebnisse, welche Westenhöffer für diese seine Anschauung ins Feld führt, beweisen eben nur ein allmähliches Übergreifen der Erkrankung von Quellgebiet auf Quellgebiet und Drüsengebiet auf Drüsengebiet.

3. Die moderne Technik für die Untersuchungen der Lymphgefäße ist eine sehr feine und hinreichend genaue, um alle einigermaßen wichtigen Lymphgefäßverbindungen zu erkennen. Außerdem bürgt die große Zahl der Experimente — ich selbst habe hunderte von Injektionen am Kopf- und Halsgebiet ausgeführt — dafür, daß wir auch über jede bedeutungsvollere Ausnahme und Variante im Verlauf der Lymphbahnen orientiert sind. Der Einwurf Bartel's, daß doch Gefäßbahnen existieren könnten, welche der anatomischen Untersuchung entgangen wären, kann also nicht zutreffen. Und selbst, wenn die eine oder die andere Gefäßverbindung der anatomischen Untersuchung wirklich entgangen wäre, könnte man auf eine solche Ausnahme keinen gesetzmäßigen Infektionsmodus aufbauen. Lymphbahnen von einiger Bedeutung sind gerade im Hals- und Thoraxgebiet derart, daß sie der modernen Technik sicher nicht entgehen können.

4. Eine Folge davon ergibt sich die Stromverteilung im Gefäß. Auf dem ersten Augenblick scheint es nur schwer und einschränkend erscheidend bezüglich der Größe und der Verteilung zu sein, während man oft gerade beobachtet, wie die Stromverhältnisse in einer so kleinen Seitenabzweigung lebendigen Gefäßes sich fast noch in einer verhältnismäßig so hohen ist. Bei Betrachtung des Lymphdrüsenapparates über sich selbst für die abfließenden Gefäße. Wie ist es möglich, wie sie sich bewegen die Lymphströme haben. Das Sachverhältnis ist, daß der Widerstand der abfließenden Lymphströme ist nicht so groß, wie man erwarten sollte. Eine Folge des Lymphstromes und eine Änderung der Stromverteilung wird es sein, wie man beobachtet und beobachten kann. Wenn die verengten Stellen in einem Gefäß vorhanden sind und die Lymphströme in einem oder mehreren sind, ist die Stromverteilung in einem Gefäß vorhanden, wenn man sich ein Bild von Lymphströmen vor Augen stellt und gesehen werden, und man kann es beobachten, daß der Lymphstrom in einem Gefäß vorhanden ist. Wie wird also mit der Annahme eines reibungslosen Flüssigkeitsstromes verfahren sein müssen, und die eine Abgrenzung des Transport von Stoffen durch Lymphgefäße ist, wie man verfahren kann, um zu beobachten.

5. In der Gefäß- und Fächerstruktur sind die Lymphdrüsen in der Struktur, welche der Lymphgefäßstruktur — als noch eine in einer der Strukturen — einen Widerstand abzugeben, wie man es beobachten kann, wie man es beobachten kann. Eine Folge davon ist, daß die Lymphströme in einem Gefäß vorhanden sind, und man kann es beobachten, daß der Lymphstrom in einem Gefäß vorhanden ist. Wie wird also mit der Annahme eines reibungslosen Flüssigkeitsstromes verfahren sein müssen, und die eine Abgrenzung des Transport von Stoffen durch Lymphgefäße ist, wie man verfahren kann, um zu beobachten.

6. Die Funktion der Lymphgefäße und Drüsen des Lymphsystems ist, wie man es beobachten kann, wie man es beobachten kann. Eine Folge davon ist, daß die Lymphströme in einem Gefäß vorhanden sind, und man kann es beobachten, daß der Lymphstrom in einem Gefäß vorhanden ist. Wie wird also mit der Annahme eines reibungslosen Flüssigkeitsstromes verfahren sein müssen, und die eine Abgrenzung des Transport von Stoffen durch Lymphgefäße ist, wie man verfahren kann, um zu beobachten.

7. Der normale Typus der Transportfunktion des Lymphsystems ist, wie man es beobachten kann, wie man es beobachten kann. Eine Folge davon ist, daß die Lymphströme in einem Gefäß vorhanden sind, und man kann es beobachten, daß der Lymphstrom in einem Gefäß vorhanden ist. Wie wird also mit der Annahme eines reibungslosen Flüssigkeitsstromes verfahren sein müssen, und die eine Abgrenzung des Transport von Stoffen durch Lymphgefäße ist, wie man verfahren kann, um zu beobachten.

Anatomischer Teil.

Gemäß der in der Einleitung gegebenen Disposition werden wir auch den anatomischen Teil beginnen mit der Schilderung:

- I. der Lymphbahnen, welche für die Infektionswege der Halsdrüsentuberkulose in Frage kommen.
Hieran schließt sich die Schilderung
- II. der Lymphbahnen, welche für die Infektionswege der Lungentuberkulose und ihrer benachbarten Organe in Frage kommen.
Weiterhin sollen besprochen werden:
- III. die Lymphbahnen, die für die intestinalen Infektionswege der Tuberkulose und
- IV. die Lymphbahnen, welche für die Infektionswege der Achsel- und Leistendrüsen-Tuberkulose in Frage kommen.

I. Die Lymphbahnen, welche für die Infektionswege der Halsdrüsentuberkulose in Frage kommen.

Die Halsdrüsentuberkulose lokalisiert sich bekanntlich in allen am Hals vorkommenden Drüsen und Drüsengruppen, vornehmlich aber in den seitlichen, den cervikalen Lymphknoten. Wir werden also hier alle zuführenden Lymphbahnen sämtlicher Drüsengruppen des Halses mit ihren zugehörigen Quellengebieten zu schildern haben.

Zum größten Teil ist dies bereits in meiner, in der Einleitung bereits erwähnten Monographie geschehen. Ich kann mich daher, soweit die topographische Anatomie im allgemeinen in Frage kommt, hier kürzer fassen und unter Verweis auf jene Arbeit soll nur das Wesentlichste herausgegriffen werden. Bei der Erörterung der Infektionswege der Tuberkulose im Halsgebiet müssen aber manche Punkte erörtert und manche Fragen beantwortet werden, welche neue Untersuchungen erforderten. Die Resultate dieser letzteren sollen ausführlicher wiedergegeben werden.

Bevor wir nun an die Besprechung der zuführenden Lymphbahnen mit ihren zugehörigen Drüsen herantreten, seien noch in aller Kürze die bei der Halsdrüsentuberkulose in Frage kommenden Drüsengruppen genannt und in ihrer Topographie bestimmt.

Es sind dies folgende Drüsengruppen:

1. Die Submaxillardrüsen. Es sind der Regel nach drei Lymphknoten, welche im Biventerdreieck gelegen sind. In den Lymphstrom, welcher vom Gesicht zu den Submaxillardrüsen zieht, sind öfter die Wangen- und Gesichtslymphdrüsen eingeschaltet.

2. Die Submentaldrüsen. Meist zwei Gruppen von je ein bis zwei Drüsenkörpern, welche unterhalb des Kinns in dem Raum liegen, der zwischen den vorderen Biventerbäuchen und aufwärts vom Zungenbein gelegen ist.

3. Die oberflächlichen Cervikaldrüsen.¹⁾ Ein bis drei, seltener mehr Drüsen, welche am unteren Parotispol, zum Teil von Speicheldrüsensubstanz umschlossen, und am vorderen Kopfnickerrande gelegen sind.

4. Eine weitere Drüsengruppe liegt weiter aufwärts vor dem Ohr in oder auf der Parotis. Es sind dies die *Gl. praeauriculares* und die *Gl. parotideae*, welche mitunter ebenfalls Sitz von Tuberkulose sind.

Das größte und wichtigste Drüsengebiet umfaßt:

5. Die tiefen Cervikaldrüsen. Es sind zahlreiche Drüsenkörper, welche entlang der *Vena jugularis interna* und *communis* gelagert sind und die sich lateralwärts auf den Skalenis bis zum Cucullarisrand ausbreiten.

Die tiefen Cervikaldrüsen können in zwei Gruppen geteilt werden: in eine mediane und eine laterale Gruppe. Erstere schließt sich der Drosselvene an. Ein typischer Knoten dieser Gruppe liegt am oder im Winkel, den die *V. facialis anterior* mit der *Jugularis interna* am Zusammenfluß zur *Jugularis communis* bildet. Nach abwärts endet diese Gruppe am Omo-hyoideus.

6. Die Supraclavikulardrüsen. Dieselben liegen abwärts vom Omo-hyoideus im Supraclavikulardreieck.

Bei der Halsdrüsentuberkulose kommen noch zwei Drüsengruppen, wenn auch seltener, in Frage. Es sind dies

7. Die retropharyngealen Drüsen und

8. Die praelaryngealen Drüsen.

All diese Drüsen beziehen ihre Lymphe aus den verschiedenen Teilen des Kopfes und des Halses. Bei der tuberkulösen Infektion kommen freilich nicht alle jene Quellgebiete in gleichem Maße in Frage. Erfahrungsgemäß ist, wie wir sehen werden, die Haut des Kopfes weniger dazu disponiert, dem Virus als Eintrittspforte zu dienen, während hingegen den mit Schleimhaut ausgekleideten Höhlen und Hohlorganen in der Aetiologie der Tuberkulose anscheinend eine bedeutendere Rolle zuzusprechen ist. Demgemäß werden wir die Topographie der Lymphbahnen der Kopf- und Gesichtshaut hier nur kurz streifen, jene der Schleimhäute, dem Zweck unseres Themas entsprechend, aber etwas ausführlicher schildern.

Die Lymphbahnen der Haut des Gesichtes.

Von der vorderen Stirn-, Nasen-, Lippen- und Kinngegend ziehen die Lymphbahnen zum submentalen und submaxillaren Drüsengebiet. Je weiter das Quellgebiet in die seitlichen Gesichtspartieen übergeht, desto regelmäßiger sind die *Gl. parotideae* in den Lymphstrom eingeschaltet und auch die *Gl. cervicales superficiales* werden alsdann von der Injektion erreicht. Die tiefen Cervikaldrüsen stellen die zweite Etappe dieses Lymphgebietes dar. (conf. Fig. 6, Tafel IV. meiner zit. Monographie.)

Das äußere Auge (Lider und Conjunctiva) entsendet seine Lymphe einerseits zu den submaxillaren, andererseits zu den parotidealen und oberflächlichen, cervicalen Drüsen. Die tiefen Cervikalen sind auch hier die zweite Etappe.

Die Haut der Scheitel- und Hinterhauptgegend schickt ihre Lymphe zu den tiefen Cervikalen. Die *Gl. retroauriculares* und *nuchales* sind häufig in den Lymphstrom eingeschaltet. Je mehr das Quellgebiet auf die Hinterhauptgegend übergeht, desto mehr sind die *Gl. cervical. prof. laterales* direkt regionär.

¹⁾ Der Ausdruck Cervikaldrüsen ist nicht ganz präzise, da es sich um Drüsen der vorderen Halsseite, nicht des Nackens handelt. Es wurden aber bisher die in Frage kommenden Drüsen von den Autoren so bezeichnet, sodaß ich hier nicht neue Benennungen einführen möchte.

Die Lymphbahnen der mit Schleimhaut ausgekleideten Höhlen und Hohlorgane des Kopfes und des Halses.

Es kommen hier vor allem die Lymphwege des Naseninneren, der Mundhöhle und des Rachens in Frage. Auch jene des Kehlkopfes gehören zum größeren Teil hierher. Da der Kehlkopf jedoch den Übergang zu den tieferen Luftwegen bildet und da er mit der Trachea zusammen gewissermaßen ein gemeinsames Rohr darstellt, so seien die Lymphbahnen des Kehlkopfes mit jenen der Trachea und der tieferen Luftwege im folgenden Abschnitt zusammen besprochen.

a. Die Lymphbahnen des Naseninneren.

Die abführenden Lymphbahnen des Naseninneren verlaufen, wie meine früheren Untersuchungen ergeben haben, nach zwei Richtungen hin: Aus dem vordersten Teil des Naseninneren und vom Naseneingange aus ziehen sie nach vorn gemeinsam mit den Lymphgefäßen der äußeren Nase a) zu den Drüsen des Submaxillargebietes, welche im Biventerdreieck gelegen sind. In ihren Verlauf sind mitunter die Wangenlymphdrüsen eingeschaltet. Sodann auch b) zu den Drüsen, die am unteren Parotiszipfel und am vorderen Kopfnickerrande gelegen sind (Gl. cervikales superficiales). Ausnahmsweise kann ein Gefäß auch zu einer Drüse gelangen, welche vor dem Ohr in den oberflächlichen Schichten der Parotis gelegen ist.

Der Hauptstrom der Lymphe aus dem Naseninneren richtet sich aber nach hinten den Choanen zu und begibt sich entlang der seitlichen Pharynxwand zu den seitlichen Retropharyngealdrüsen, welche median der Carotis-interna nahe ihrem Eingang in den Canalis caroticus gelegen sind. Vereint mit den später zu beschreibenden Lymphstämmen der seitlichen und hinteren Rachenwand ziehen die Gefäße nun durch die Retropharyngealdrüsen hindurch oder an ihnen vorbei hinter dem Gefäßnervenstrang hinüber zu den tiefen Cervikaldrüsen, die seitlich der Jugularis interna und Jugularis communis sich befinden und weiterhin zu den lateral auf den Skalenis gelegenen Drüsen. (Seitliche Gruppe der tiefen Cervikaldrüsen.)

b. Die Lymphbahnen der Mundhöhle richten sich im wesentlichen ähnlich jenen der äußeren Nase nach vorn a) zum Submaxillargebiet und b) zu den oberflächlichen Cervikaldrüsen. Nur aus dem Hauptteil der Zunge und aus den hinteren Teilen der Mundhöhle richtet sich der Lymphstrom nach hinten, lateral und abwärts zu denselben Bahnen, welche von der Tonsillengegend herkommen und gelangt mit ihnen zu der vorderen Gruppe der tiefen Cervikaldrüsen, speziell zu jenen, welche nächst dem Zusammenfluß der Vena facialis anterior und Vena jugularis interna liegen.

c. Die Lymphbahnen des Rachens.

Die Lymphbahnen des Rachens, die für die vorliegende Frage eine besondere Bedeutung besitzen, sind wiederholt Gegenstand der Bearbeitung gewesen. Abgesehen von dem Altmeister Sappey haben in neuerer Zeit Pólya und v. Navrátil (98) speziell jene der Tonsillen untersucht und auch ich habe früher das Lymphgefäßsystem des Rachens eingehend bearbeitet. Durch erneute Injektionen wurden nunmehr die damals an den Tonsillen gewonnenen Resultate nochmals revidiert. Um aber den weiteren Verlauf der Lymphe bis zum Venensystem hin verfolgen zu können, wurden zahlreiche Injektionen direkt in die zur Rachenschleimhaut gehörigen regionären Drüsen erster Etappe und besonders in jenen typischen Lymphknoten ausgeführt, der am Zusammenfluß der Vena facialis und Jugularis interna zur Jugularis gelegen ist.

Die Lymphbahnen der Schleimhaut des Rachens verlassen an drei Stellen den Pharynxraum:

1. Jene der hinteren und oberen Rachengegend, etwa soweit dieselbe rückwärts vom hinteren Gaumenbogen gelegen ist, ziehen nach hinten und durchbrechen die Schleimhaut der Pharynxmuskulatur entweder in der Mitte der hinteren Rachenwand, oder, vereint mit den Lymphgefäßen des Naseninneren, an dem Winkel, den die hintere und seitliche Rachenwand miteinander bilden. Sie gelangen so zu den Gl. retropharyngeales, deren hauptsächlichster und beim Erwachsenen allein vorkommender Knoten, wie wir bereits sahen, im seitlichen Retropharynx-

gealraum und median der Carotis interna zu finden ist, kurz vor deren Eintritt in den canalis caroticus des Schädels (s. o. Lymphbahnen des Naseninnern). Durch diese Drüsen hindurch, oder auch an ihnen vorbei ziehen auch jetzt wiederum die Lymphgefäße seitwärts hinter dem Gefäßnervenstrang und dem Grenzstrang des Sympathikus zu den tiefen Cervikaldrüsen, die seitlich den großen Gefäßen und auf den Skalenis liegen; also zum Teil auch zu den lateralen tiefen Cervikaldrüsen.

2. Die Lymphgefäße der seitlichen Rachenwand, speziell jene der Tonsillengegend durchbrechen die seitliche Pharynxwand und sammeln sich in mehreren Abflusstämmen. Es sind drei, vier, auch fünf, selten mehr Kanäle injiziert, welche vor der Carotis interna nach außen und abwärts ziehen. Sie gelangen so an der medialen Seite des Musculus pterygoideus internus und dann zwischen Hyoglossus und Stylohyoideus und hinter dem lateralen Biventerbauch nach außen. Dort treffen sie meist auf jene typische Lymphdrüse oder Drüsengruppe, welche in oder an dem Winkel gelegen ist, den die Jugularis interna mit der Vena facialis anterior am Zusammenfluß zur Vena jugularis communis bildet. Diese Drüsengruppe stellt überhaupt eine Hauptstation der Lymphe für die vordere Partie des Kopfes und oberen Halses dar. Regelmäßig ziehen ein oder mehrere Stämme von der Tonsillengegend aus vor oder auch hinter der Jugularis interna direkt zu ein oder zwei Lymphknoten die lateral der Vena jugularis interna liegen, derselben zum Teil sogar aufliegen können; welche also ziemlich direkt unterhalb des lateralen Biventerbauches anzutreffen sind und vom Sternocleidomastoideus gedeckt werden. Von der erstgenannten typischen Drüse am Venenwinkel ziehen ebenfalls Stämme über die Jugularis interna hinweg zu diesem lateralen Lymphknoten. Es kommt auch vor, daß nur diese letzteren injiziert sind, doch handelt es sich dabei wohl nur um unvollkommene Injektionen.

Von diesen Drüsen erster Etappe aus fließt die Injektionsflüssigkeit weiterhin zu den übrigen tiefen cervikalen Drüsen. Diese können, wie wir schon oben sagten, praktisch, nicht prinzipiell, in zwei große Gebiete geteilt werden, ein median an der Jugularis communis und ein lateral mehr auf den Skalenis gelegenes Drüsengebiet. Von den Tonsillen aus sind vor Allem die beim Neugeborenen lateral der Vena jugularis communis anliegenden und in dichter Kette nach abwärts ziehenden Drüsenconvolute, also die mediane Gruppe der tiefen Cervikalen injiziert.

Nicht selten sind auch Knoten injiziert, welche median an der Vena jugularis communis, also auf der Carotis oder auch median der Letzteren liegen. Diese Drüsen sind jedoch nicht regelmäßig vorhanden.

Mannigfache Lymphgefäße verbinden sowohl die an der Jugularis interna sowie auch die weiter abwärts an der Vena jugularis communis gelegenen Drüsen mit den mehr seitlich, zu der Gruppe der lateralen gehörigen und auf den Skalenis gelegenen Lymphknoten. Injiziert sind diese Bahnen jedoch nicht regelmäßig, sondern meist nur dann, wenn ein gewisser Überdruck den Farbstoff von der direkt nach abwärts, entlang der Drosselvene führenden Hauptstraße auch seitwärts hinüberdrängt.

Die Kette der an der Vena jugularis communis sich nach abwärts ziehenden Drüsen (mediale Gruppe der tiefen Cervikalen) macht gewöhnlich an der Kreuzungsstelle des Musculus omohyoideus Halt, mitunter bereits kurz vor dessen oberen Rande, häufig treten die Drüsen aber unter ihn, selten aber über seine untere Grenze hinab bis in die Regio supra-clavicularis. Aus den letzten injizierten Drüsen treten die Schlußstämme (Truncus cervicalis oder cervikales) heraus, welche in den letzten Endteilen der Vena jugularis communis oder in den Venenwinkel selbst münden, den die Jugularis communis mit dem Stamm der Vena transversa colli und Jugularis externa bildet. Mitunter ist es ein stärkerer Lymphkanal, sehr häufig sind es zwei oder drei, ja mehr Stämme, (einmal zählte ich deren sieben, conf. Fig. 1) deren jeder für sich, oder welche durch Zufluß benachbarter Stämme auf eine geringere Zahl reduziert, in die Vene münden. Die Mündung geschieht stets an der bezeichneten typischen Stelle und zwar anscheinend der Regel nach auch linkerseits, direkt in die Vene ohne Vermittlung des Ductus thoracicus; ich wenigstens konnte solches nie mit Sicherheit nachweisen.

Auf diese Weise münden die tiefen Cervikaldrüsen meistens ohne Vermittlung des supraclaviculären Lymphsystems ins Venensystem. Die Supraclaviculardrüsen gehören somit der Regel nach nicht zu den regionären Drüsen der Rachen- und Tonsillengegend.

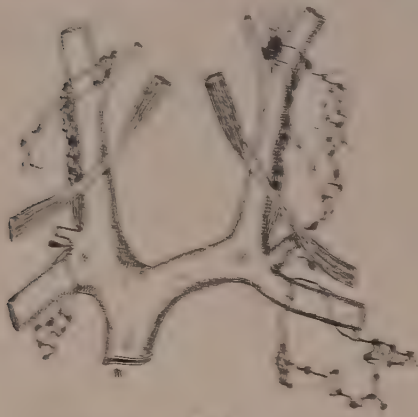


Fig. 1



Fig. 2

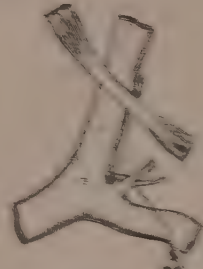


Fig. 3

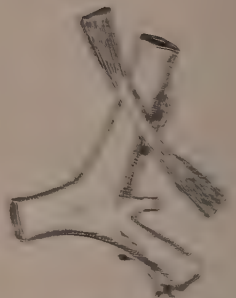


Fig. 4

Varianten der Einmündungen der cervicalen und axillaren Lymphstämme in das Venensystem.

Bei der Fragestellung, welche der Verlauf der Lymphstämme überhaupt auszeichnen können, ist es nur, daß die eine oder andere der oben geschilderten cervicalen Drainagegruppen nach ganz der einen Seite überspringen werden und so beispielsweise direkte Gefäßverbindungen der Rachen- und Kehlkopfgegend mit Lymphstämmen herstellen, welche weiter abwärts sowie in höherer Position der Brust für denselben euliegen. Die direkte Einmündung jedoch der aus den Rachen oder auch aus einer Drüse einer Gruppe hervorgehenden Lymphstämme ins Venensystem, eine Verbindung weiterer Drüsen oder Drainagegruppen ist auch im höchsten Grade und dürfte häufig wohl mehr vorzukommen. Sie ist eine wesentliche Tatsache in den Lymphsystemen einzelner Individuen.

Die seitlich verlaufende Linie der cervicalen tiefen Cervikaldrüsen gesehen von dem Heteroteren Teile, nach in dem oben beschriebenen Lymphstamm der medialen Gruppe und schließlich deren einer wieder mit einem ins Venensystem. Im medialen Teile geht weiter nach der selben und abwärts gelegenen oder Cervikaldrüsen der Axillargegend unter dem Namen des Lymphstammes zu den seitlichen Supraclaviculardrüsen.

Von den seitlichen supraclaviculären Drüsen gehen dann die Endstämme sowohl nach der medialen als auch nach der lateralen Seite zu den Venen, nämlich zu einer oder zwei isolierten Stämmen. Mitunter bilden ein Endstamm mehrere, welche nacheinander die Venenstämme der Axillargegend und weiter nach oben zum Hals hin und der Brust hin münden.

Die dritte Größe, zu der die Lymphstämme der Brust gehören, ist die Stämme der Brust. Hier können sich die Lymphstämme der Brust nach einem oder mehreren der Venenstämme der Brust hin und gesehen sein zu der selben nach in beschriebenen Lymphstamm der Brust hin und die oben beschriebenen in dem der Gruppe der cervicalen tiefen Cervikaldrüsen zu gelangen.

Der Verlauf der cervicalen tiefen Cervikaldrüsen im venösen System ist ein sehr wichtiger Punkt in der Kenntnis der Lymphstämme der Brust. Es gelangt mit dem Heteroteren Teil, dem venösen Teil, der Lymphstämme zu der Brust hin und die Lymphstämme der Brust nach, welche schließlich zu den cervicalen oder supraclaviculären Drüsen gelangen, oder weiter abwärts nach der Brust hin und die Lymphstämme der Brust hin.

一、二、三、四、五、六、七、八、九、十、十一、十二、十三、十四、十五、十六、十七、十八、十九、二十、二十一、二十二、二十三、二十四、二十五、二十六、二十七、二十八、二十九、三十、三十一、三十二、三十三、三十四、三十五、三十六、三十七、三十八、三十九、四十、四十一、四十二、四十三、四十四、四十五、四十六、四十七、四十八、四十九、五十、五十一、五十二、五十三、五十四、五十五、五十六、五十七、五十八、五十九、六十、六十一、六十二、六十三、六十四、六十五、六十六、六十七、六十八、六十九、七十、七十一、七十二、七十三、七十四、七十五、七十六、七十七、七十八、七十九、八十、八十一、八十二、八十三、八十四、八十五、八十六、八十七、八十八、八十九、九十、九十一、九十二、九十三、九十四、九十五、九十六、九十七、九十八、九十九、一百。

1. 在 1950 年 10 月 1 日以前，
 2. 在 1950 年 10 月 1 日以后，

a. Die Lymphbahnen des Kehlkopfes.

Die Lymphbahnen des Kehlkopfes und der Trachea habe ich bereits früher eingehender bearbeitet (83). Danach sind sie von Roubaud (105) und de Santi (108) wiederum studiert worden. Durch neuere Injektionen, welche unter dem Gesichtspunkte der vorliegenden Frage ausgeführt wurden, sind die früheren Resultate noch erweitert worden.

Die Lymphbahnen der Kehlkopfschleimhaut sind an der Epiglottis und besonders an den Morgagni'schen Taschen und falschen Stimmbändern reichlich entwickelt. Auch die hintere Kehlkopfwand ist mit dichtgelagerten Capillaren bedeckt. Nach den wahren Stimmbändern hin nehmen dieselben aber bedeutend an Dicke und Dichtigkeit ab. Und auf diesen selbst sind nur ganz spärliche einander parallel gestellte Gefäße injizierbar. Über die Ligamenta vokalia vera hinweg läßt sich der Farbstoff in die Saugadern des subglottischen Raumes nicht mehr treiben. Auf diese Weise wird das Kehlkopfinnere gewissermaßen in zwei Lymphgebiete geteilt, welche allerdings durch die hintere Kehlkopfwand miteinander in Verbindung stehen. In der Trachea breitet sich ein gleichmäßiges Netz ziemlich dichter und zarter Capillaren aus, deren Maschenrichtung vornehmlich quer gestellt ist. Ich habe dasselbe bis in die Anfangsteile der Bronchien verfolgt.

Die regionären Drüsen des Kehlkopfes stellen drei Gruppen dar, welche drei Quellgebieten im großen und ganzen gegenüber stehen und drei Stellen wiederum sind es, an denen die Lymphbahnen das Kehlkopfinnere verlassen.

1. Aus dem oberen Quellgebiet, welches oberhalb der wahren Stimmbänder gelegen ist, strömt die Lymphe beiderseits durch die Membrana thyreo-hyoidea hinüber zu den tiefen Cervikaldrüsen, die in der Höhe des Zusammenflusses der Jugularis interna und Facialis anterior zur Jugularis communis und etwas weiter abwärts liegen. Es sind dies also im wesentlichen dieselben Drüsen, welche wir als regionär zur Tonsillengegend und seitlichen Pharynxwand kennen gelernt haben, die mediane Gruppe der tiefen cervikalen Drüsen.

2. Aus der Gegend des vorderen subglottischen Raumes sammelt sich die Lymphe in zarte Gefäße, welche die Membrana crico-thyreo-hyoidea durchbrechen und zu den oberhalb der Isthmus der Schilddrüse gelegenen prätrachealen Drüsen gelangen. Der weitere Weg geht alsdann einerseits lateralwärts zu den in halber Halshöhe der Jugularis communis lateral anliegenden tiefen Cervikaldrüsen, andererseits über den Isthmus thyreoideae hinweg zu den abwärts vom Schilddrüsenisthmus gelegenen prätrachealen Drüsen, und dann weiter lateral zu den supra-clavikularen Drüsen.

3. Die dritte Gruppe der regionären Kehlkopfdrüsen ist die Kette der peritrachealen, oder besser gesagt, paratrachealen Drüsen, die in der Furche zwischen Trachea und Oesophagus in der Nähe des Recurrens gelegen sind. Zu ihnen strömt die Lymphe vornehmlich aus den Schleimhautcapillaren der hinteren Kehlkopfwand.

b. Die Lymphbahnen der Luftröhre.

Die regionären Drüsen der Luftröhre sind in zwei Hauptgruppen zu sondern: 1. in diejenigen, welche der Trachea vorn aufliegen (Gl. prätracheales). 2. in die lateral der Trachea anliegenden Drüsen (Gl. paratracheales). Nach abwärts gehen die letztgenannten Drüsen in die um die Bifurkation der Trachea herumgelegenen Lymphknoten über, welche wegen ihrer topographischen Lage und ihren Beziehungen zur Trachea sowohl, wie zur Lunge als dritte gesonderte Gruppe betrachtet werden können und die mit Sukiennikow (121) am zweckmäßigsten als tracheo-bronchiale Drüsen zu bezeichnen wären. Und zwar als Gl. tracheo-bronchiales dextrae et sinistrae, je nachdem sie rechts oder links an oder in dem Winkel liegen, den die Trachea mit der oberen Circumferenz des rechten oder linken Bronchus bildet. Als Gl. tracheo-bronchiales inferiores werden sie bezeichnet, wenn sie in dem nach abwärts offenen Winkel der beiden Bronchien gelegen sind.

Die erste Gruppe, jene der prätrachealen Drüsen liegt beim Neugeborenen vornehmlich in dem Raum, welcher zwischen Isthmus thyreoideae und Thymus freibleibt. Sie liegen

Von anderen Präparaten sind es wieder drei bis sechs Stämme, welche zum unteren Cervikalgebiet hinüberziehen. Der Verlauf der Gefäße ist zum Teil hinter, zum Teil vor der Carotis; aber auch solche vor der Carotis verlaufenden Stämme dringen zwischen Arterie und Vene in die Tiefe, sodaß der Regel nach alle Gefäßstämme hinter der Drosselvene lateralwärts ziehen. Hier münden sie gewöhnlich in eine der supraklavikulären Drüsen, die lateral der Vene liegt, oder auch direkt in das Venensystem am lateralen Winkel des Bulbus der Drosselvene. Die Lymphadern, welche die Trachea an den obersten Ringen verlassen oder aus den obersten Gliedern der paratrachealen Drüsenstelle entspringen, senken sich häufig in Drüsen, welche der Drosselvene in Höhe der Kreuzungstelle des Omohyoidens anliegen, welche somit noch nicht zum Gebiet der Supraklavikulärdrüsen, sondern noch zu jenen der tiefen Cervikalen gehören.

Einmal zog ein Gefäß von einer links in halber Höhe der Luftröhre gelegenen paratrachealen Drüse aus bogenförmig nach unten in den Winkel, den die Jugularis media mit der Anonyma sinistra bildet. Auf der anderen Seite desselben Präparates zog ein Gefäß von den unteren Gliedern der paratrachealen Drüsen hinüber, um an der vorderen Seite des Bulbus venae jugularis zu münden.

Es kommt nicht selten vor, daß Lymphstämme von der Trachea aus direkt, unter Überspringen der paratrachealen Drüsen, zu den tiefen cervikalen oder supraklavikulären Lymphknoten treten. Ein direktes Einmünden solcher direkt von der Trachealschleimhaut hinüberziehenden Gefäße in die Vene selbst habe ich jedoch nie nachweisen können.

Aus den tracheo-bronchialen Drüsen stauern die abführenden Lymphbahnen nach oben zu und verlaufen auf diese Weise beim Neugeborenen zunächst in dem lockeren Gewebe, welches nahe unter der Pleura liegt. Links können nun außerdem und zwar ausnahmsweise noch sogar von der Trachea aus die lateral des intrathorakalen Teiles der Carotis communis gelegenen subpleuralen Drüsen injiziert werden, welche in der Regel von der seitlich der Pulmonalis am Langenhilus gelegenen Drüsengruppe gespeist werden. Einmal passierte der Farbstoff dieselben und gelangte abwärts in den Endteil des Duktus thoracicus.

e. Die Lymphgefäße der Lunge.

Die Lymphgefäße der Lunge sind genau bearbeitet worden von Grützmann (29) und Mascagni (76), sodann von Sappey (109). In neuester Zeit hat Müller (78) den feineren Bau der Lymphbahnen der Lunge dargestellt, fernerhin besitzen wir eine wertvolle Arbeit aus dem Waldayschen Institut von Suklenikow (121), welcher die Topographie der Drüsen der Lunge einem eingehenden Studium unterworfen hat. Meine eigenen Untersuchungen sind unter dem klinischen Gesichtspunkte der Phthisiogenese unternommen. Es wurde dementsprechend das Hauptgewicht auf das Studium der regionalen Hauptdrüsen gelegt, ferner auf jenes der Lymphbahnen der Lungenspitze und das Verhältnis derselben zu ihren zugehörigen Drüsen und schließlich auf den weiteren Verlauf der Lymphe bis zur Einmündung ins Venensystem.

Die allgemeine Topographie der Lymphdrüsen an den Lungen hat, wie erwähnt, vor allen Dingen Suklenikow geklärt. Danach sind die Fundorte der Lymphdrüsen der Lunge an den Winkeln, welche durch die Verzweigungen des Bronchialbaumes gebildet werden, oder genauer: „fast sämtliche Lymphdrüsen sind gruppensweise in diesen Winkeln verteilt und an diese Winkel gebunden“. Die Drüsen liegen also im wesentlichen dem Bronchialbaum an.

Die kleinen Drüsen, welche den Winkeln der feinen Bronchialverzweigungen innerhalb der Lungen selbst entsprechen, sind angesichts der kleinen Verhältnisse bei Neugeborenen daselbst nur schwer darzustellen. Sie haben aber auch zunächst für die uns vorschwebende Frage der Phthisiogenese keine besondere Bedeutung. Hier interessieren uns vor allem die tracheo-bronchialen Drüsen, über deren Topographie wir bereits bei Besprechung der Lymphbahnen der Trachea berichteten.

Die Lunge selbst ist sehr reich mit Lymphgefäßen versorgt. Dieselben umspinnen die einzelnen Lobuli und zeigen bei ihrer Injektion auf diese Weise unter der Serosa eine netzformige polygonale Zeichnung, ähnlich wie sie bei manchen krankhaften Prozessen durch eine Lymphangitis pleurae pulmonalis am Obduktionstisch kenntlich gemacht wird. Dieses Netz breitet sich über die ganze Lunge aus, doch gelingt seine Injektion von dem einen zum anderen Lungenlappen über die Incisur desselben hinweg nur ausnahmsweise, da die Injektionsflüssigkeit leichter durch die nahen, abführenden Stämme dem

Hilus zuströmt. Auch in der Schleimhaut des Bronchialbaumes breitet sich ein feines Netz von Lymphadern aus.

Die abführenden Stämme steuern dem Hilus der Lunge zu. Sie entstehen aus den subserösen Netzen an der hinteren und vorderen Circumferenz der Lunge sowohl, wie auch zwischen den Lungenlappen und an der Basis wie an der Spitze der Lunge, meist unweit des Hilus. Eine Trennung der einzelnen Lungenlappen in gesonderte Lymphgebiete läßt sich nicht erkennen, da die zwischen den einzelnen Lungenlappen verlaufenden Abflußstämme von den Lymphbahnen beider benachbarter Lobi gespeist werden.

Diese Saugaderstämme sammeln sich nun in den um die Bifurkation der Trachea gelegenen bronchialen Drüsen sensu strictiori. (Gl. tracheo-bronchiales dextr. et sin. et infer.)

Es sind dies also, wie schon gesagt, dieselben Drüsen, die oben bei den Lymphbahnen der Trachea beschrieben wurden: Die Gl. tracheo-bronchiales dextr. et sin., welche gruppenweise beiderseits am Winkel, den die laterale Wand der Trachea mit der oberen Circumferenz des Hauptbronchus bildet, gelegen sind und deren obere Glieder längs der Trachea emporziehen. Auch die im untern Bifurkationswinkel gelegenen Gl. tracheo-bronchiales inferiores sind ebenfalls regionär zur Lunge und links kommen außerdem die früher gleichfalls beschriebenen, lateral vom Aortenbogen und der Pulmonalis gelegenen Drüsen und diese sogar zunächst und hauptsächlich in Betracht.

Aus den mittleren und unteren Lungenpartien steuern um die vordere sowie um die hintere Circumferenz der Lunge die Lymphgefäße hauptsächlich den Gl. tracheo-bronchiales inf. zu, welche beim Neugeborenen wenige größere Exemplare, oder mehrere, drei, vier oder fünf kleinere Drüsen darstellen. Durch diese hindurch gelangen die abführenden Lymphbahnen an der hinteren oder vorderen Circumferenz der Trachea oder der Bronchien empor zu der Kette der rechtsseitigen oder linksseitigen tracheo-bronchialen Drüsen. Ein Überkreuzen der Lymphbahnen über die Mittellinie hinweg findet dabei häufig statt.

Von den mittleren und oberen Lungenpartien aus werden hauptsächlich die seitlichen tracheo-bronchialen Drüsen gespeist. Die Lymphbahnen gelangen zu ihnen um die vordere oder hintere Circumferenz der Lunge. Von der Lungenspitze aus ziehen die abführenden Lymphbahnen an deren medianen Peripherie hinab zur Gegend des Hilus und zu den dort zunächst liegenden Drüsenkörpern. Links werden auf diesem Wege von der Spitze aus stets zunächst die lateral vom Aortenbogen und der Pulmonalis, dem Bronchus dicht am Hilus aufliegenden Drüsen gefüllt, während die median der Schlagader gelegenen tracheo-bronchialen Drüsen von Lymphgefäßen injiziert werden, die hauptsächlich um die hintere Circumferenz der Lunge herumziehen (conf. Fig. 6, p. 18) und ihr Quellgebiet mehr in den unteren Partien des Oberlappens und etwas weiter abwärts haben. Von den ersten regionären Drüsen aus füllen sich die benachbarten Glieder der tracheo-bronchialen Drüsen und dann die Lymphknoten, welche an dem Endteil der Trachea emporziehen. Links aber fließt der Farbstoff von den seitlich der Aorta gelegenen Hilusdrüsen in jene subpleurale Drüsenskette ab, die lateral des intrathorakalen Teiles der Carotis communis zur oberen Thoraxapertur zieht. (conf. Fig. 2 der Tafel.)

Bei ausgiebigen Injektionen, besonders dann, wenn man durch Einstich in die von der Lunge aus partiell gefüllten Hilusdrüsen die Injektion zu vervollkommen sucht, füllen sich Lymphbahnen, die über die Bifurkationsstelle der Trachea hinweg zu den Drüsen der anderen Seite hinüberziehen, indem sie dabei mitunter kleine Drüsenkörper durchsetzen. Nach Sukiennikow sind diese oft so zahlreich, daß sie den untersten Teil der Trachea an den Abgangsstellen der Bronchien umkränzen und einen Übergang aller drei tracheo-bronchialen Drüsengruppen vortäuschen können.

Ein weiterer Austausch der beiderseitigen Lymphe kann weiter aufwärts in Höhe der Vena anonyma stattfinden (conf. Fig. 5, p. 18). Entlang deren oberen Rande ziehen ein oder mehrere Stämme aus den benachbarten tracheo-bronchialen oder paratrachealen Drüsen hinüber und passieren mitunter auch hier ein bis zwei Drüsenkörper. Einmal füllte sich auf diese Weise ein Lymphnetz mit Drüsen auf der vorderen Fläche der Thymus, wiederholt waren die nahe der Vena anonyma sinistra gelegenen prätrachealen Drüsen injiziert.

Der weitere Verlauf der Lymphbahnen ist nun ähnlich dem der Abflußkanäle aus den unteren Abschnitten der Trachealschleimhaut. Von den seitlichen tracheo-bronchialen Drüsen und den eben geschilderten benachbarten Lymphkörpern aus füllen sich ein bis zwei, seltener mehr Hauptstämme, welche lateralwärts und aufwärts gewöhnlich hinter den großen Venen verlaufen, um auf diese Weise zu dem Winkel zu gelangen, welcher lateral von der Jugularis und Subklavia gebildet wird. Links begibt sich, wie wir bereits sahen, der Hauptstrom der Lymphe aus der Lungenspitze zu der seitlich vom Aortenbogen und der Pulmonalis gelegenen Hilusdrüse und von hier aus zu der lateral dem intrathorakalen Teil der Carotis emporziehenden Drüsenkette. Auch hier entspringen den letzten, nahe der Pleurakuppe gelegenen Gliedern ein oder zwei Stämme, um lateral und aufwärts zum Venenwinkel zu ziehen. Der Endstamm mündet hier entweder direkt in die Vene oder links auch vermittelt des Endteiles des Ductus thoracicus ins Venensystem.

Wiederholt war auf diesem Wege eine der nächstliegenden supra-klavikularen Drüsen durch ein zusteuernendes Gefäß injiziert.

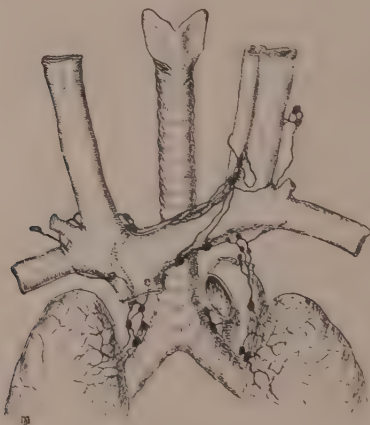


Fig. 5.



Fig. 6.

Varianten im Verlauf der Lymphbahnen der Lunge.

In einem meiner Fälle (conf. Fig. 5) zog aus einer Drüse, die an dem Winkel gelegen war, den die mediane Circumferenz der Jugularis mit der Vena anonyma linkerseits bildete, ein Gefäßstamm empor, teilte sich alsdann in zwei, von denen der eine hinter der Anonyma und Jugularis in typischer Weise zum Venenwinkel hinauf zog. Der andere Stamm aber verlief hinter der Vena anonyma sinistra und median der Jugularis empor und dann hinter der Jugularis communis lateralwärts zu drei dieser in halber Halshöhe seitlich anliegenden tiefen Cervikaldrüsen. Und aus diesen entsprang dann ein Gefäß, welches mit dem ersten Stamm am Venenwinkel wiederum zusammenfloß. Dieses Gefäß stellte also eine indirekte Verbindung der tracheo-bronchialen und paratrachealen Drüsen mit den tiefen Cervikaldrüsen dar. Dieser Verbindungszweig ist mir aber **nur dies eine Mal** zu injizieren gelungen und zwar nicht direkt von der Bifurkation aus, sondern erst durch erneuten Einstich in jene weiter aufwärts gelegene Drüse; und nur in diesem Sinne vom prätrachealen zum tiefen Cervikalgebiet hin. Eine Injektion im umgekehrten Sinne vom Halsgebiet zum trachealen Gebiete hin ist mir, wie schon oben auseinander-

gesetzt, nie gelungen trotz zahlreicher und eingehender Experimente. Es liegt eben hier nur ein seltener Ausnahmefall vor, der für einen regelmäßigen oder auch nur häufiger vorkommenden Transport von Infektionskeimen natürlich nicht in Anspruch genommen werden kann. Dadurch, daß hier aus dem untersten Teile des Trachealgebietes ein Abflußstamm abnorm hoch hinauf zum Cervikalgebiet sich zog, ist er gewissermaßen nur das Spiegelbild anderer Präparate, bei denen aus den obersten Teilen der Trachea Gefäße an den nächsten Drüsen vorbei abnorm tief hinab zu den supraklavikularen Drüsen oder zur Vene zogen. Eine andere Bedeutung besitzt also der Fall nicht; er stellt nur ein eigenartiges Beispiel von einem weiter abirrenden, an nahen Drüsen vorbeiziehenden Gefäße dar, wie dies beim Lymphgefäßsystem auch anderwärts nicht selten beobachtet wird.

d. Die Lymphgefäße der Pleura.

Die Lymphgefäße der Pleura habe ich ebenfalls zum Teil selbst untersucht. Es gelingt sehr schwer, ein entsprechendes Netz durch Injektion darzustellen. Einige Male jedoch ist mir dies geglückt. Es füllte sich auf eine kleine Strecke hin ein feines, zartes, ziemlich weitmaschiges Netz, welches nach Lymphkanälen abfloß, die entlang dem Rippenrande zu den Interkostaldrüsen führten.

Die Lymphgefäße der hinteren Circumferenz der Pleura steuern nach hinten und treffen hier auf die Interkostaldrüsen. Diese liegen konstant nahe am Köpfchen der Rippe im Interkostalraum den Interkostalmuskeln auf und unter der Pleura. Häufig, aber nicht regelmäßig, begegnet man in der Gegend des hinteren Rippenwinkels kleinen in den Interkostalräumen gelegenen Drüsen, welche von den Lymphgefäßen passiert werden (conf. Fig. 3 der Tafel).

Von den unteren Partien der Pleura ziehen die abführenden Lymphgefäße jener Gl. intercostales post., welche am Rippenköpfchen liegen, median und abwärts zu Drüsen, welche vor der Wirbelsäule hinter der Aorta gelegen sind. Mitunter ist es eine Art Drüsengeflecht, welches sich vor der Wirbelsäule ausbreitet und dessen beträchtliche Ausführungsstämme sich in die zum Teil noch zwischen den Zwerchfellschenkeln gelegenen Anfangsteile des Ductus thoracicus ergießen.

Aus den weiter aufwärts gelegenen Pleurapartien der hinteren Circumferenz ziehen die Gefäße nach Passierung der Interkostaldrüsen ebenfalls median zu Lymphknoten, welche der Wirbelsäule seitlich anliegen, zum Teil ihr aufliegen, mitunter sogar vor der Aorta zu finden sind. Von links her ziehen die Gefäße meist quer vor der Wirbelsäule und hinter der Aorta hinüber und münden so in den Ductus thoracicus. Mitunter verlaufen die Gefäßstämme zunächst nach oben, um sich erst in höher gelegene Abschnitte des Ductus zu senken.

Einmal füllte sich beim Einstich in den subpleuralen Raum in der Gegend der hinteren Axillarlinie der vierten oder fünften Rippe ein Gefäß, welches die Interkostalmuskulatur durchbrechend nach außen und oben zu den Achseldrüsen führte.

Die Injektion der Lymphgefäße der Pleurakuppe und ihrer Drüsen ist sehr schwierig und gelangen mir bis jetzt nicht in befriedigender Weise. Nach früheren Untersuchern (Mascagni, Sappey) bilden daselbst mehrere Abflußstämmchen einen Kanal, der sich alsdann in den Ductus thoracicus dicht an dessen Mündung ins Venensystem ergießt.

Die Lymphgefäße der vorderen Pleura-Circumferenz gelangen zu der Drüsenkette, welche entlang der Vena und Arteria mammaria interna emporzieht. Es sind wenige Drüsen, welche durch ein oder zwei Gefäße miteinander verbunden sind, und deren Abflußstamm sich aufwärts und lateralwärts wendet, um so zum Venensystem zu gelangen. Ich habe ihn zweimal linkerseits bis nahe an die Mündung verfolgen können. Küttner (72) ist dies durch Injektion von der Leber aus ebenfalls gelungen, und in drei Fällen konnte er, einmal rechts und zweimal links, eine Supraklavikulardrüse injizieren, die nahe dem Venenwinkel gelegen war und welche, wie wir sahen, sich auch von den tracheo-bronchialen Drüsen aus füllen läßt. Links sah Küttner die Gefäße stets in den Endteil des Ductus thoracicus münden.

III. Die Lymphbahnen, welche für die abdominalen Infektionswege der Tuberkulose in Frage kommen.

Mit der Nahrung können die Tuberkelbazillen auch in den Tractus intestinalis und von hier aus in den Lymphstrom gelangen. Es fallen deshalb die Abflußwege der Lymphe, speziell jene des Tractus intestinalis ebenfalls in das Gebiet der Infektionswege der Tuberkulose.

Die Lymphbahnen des Oesophagus kommen hier wohl wenig oder gar nicht in Betracht, da die Nahrung das Organ schnell passiert und so für die Infektion wenig Gelegenheit geboten wird. Nach O. Hildebrand (61) steht uns auch kein Fall in der Literatur zur Verfügung, in welchem der Oesophagus die Eingangspforte der Tuberkulose gewesen wäre. Außerdem sind die Abflußwege der Lymphbahnen des Oesophagus im wesentlichen dieselben, wie jene der benachbarten Trachea, wie dies Sakata's (107) und meine eigenen Injektionsversuche gezeigt haben. Es gilt also von ihnen im wesentlichen dasselbe, was wir weiter oben bei den Lymphbahnen der Trachea sagten.

Im Magen machen die Speisen zunächst Halt und es erscheint an sich nicht unmöglich, daß von hier aus infektiöse Keime, soweit sie der Magensaft nicht zerstört, beim Verdauungsprozeß in die Lymphbahnen hineingepreßt und weiter verschleppt werden könnten. Sie würden dann zunächst in die an der großen und kleinen Curvatur gelegenen Drüsen gelangen und zwar zunächst und vor allem in die Lymphknoten der kleinen Curvatur und von da aus zu den Drüsen, die dem Pankreas aufliegen. Weiterhin gelangt die Lymphe zu den retroperitonealen Drüsen und dann zu dem Ductus thoracicus. In die Leber und durch das Zwerchfell zum Mediastinum und zum Pleuraraum führen keine injizierbaren Bahnen. Most (82), Cunéo (30), Pólya und v. Navratil (97).

Aber auch die Tuberkulose des Magens ist sehr selten und eine einwandfreie primäre Tuberkulose dieses Organes kennt die Literatur ebenfalls kaum. (Hildebrand). Nur Alessandri (3) in Rom teilte jüngst einen eigenen und zwei weitere Fälle aus der Literatur mit, welche anscheinend eine primäre Magentuberkulose darstellten.

Die Lymphbahnen des Dünndarmes habe ich verschiedene Male injiziert. Es füllen sich dabei zunächst Drüsen, welche im Mesenterium unweit des Darmes liegen, und dann weiterhin füllen sich die größeren Drüsenkörper, die gewissermaßen in der mittleren Höhe des Mesenteriums und näher der Radix zu gelegen sind. Dieselben findet man bekanntlich bei Obduktionen häufig geschwellt und vergrößert. Auch beim Neugeborenen haben sie oft ein recht beträchtliches Volumen. Aus diesen Drüsen steuert die Lymphe zu weiteren Drüsen, welche bereits an der Radix mesenterii und am Stamm der oberen Mesenterialgefäße gelegen sind. Hier trifft die Lymphe des Dünndarmes mit jener der übrigen Darmabschnitte, also mit der des Magens und Dickdarmes zusammen und ergießt sich in die letzten vor der Aorta gelegenen Drüsen, und alsdann in den Anfangsteil des Ductus thoracicus.

Gleichzeitig nähern sich von rechts und links her die Endstämme der iliakalen und lumbalen, entlang den Iliakalgefäßen gelegenen Drüsen, welche die Lymphe der unteren Extremität, der Haut der Beckengegend und des Beckeninnern aufgenommen haben. Sie treten vornehmlich zu den Drüsen, welche lateral der Aorta und rechts vor oder hinter der Vena cava gelegen sind, um sich alsdann in den Ductus thoracicus zu ergießen.

Die Anatomen beschreiben bekanntlich drei Endstämme, welche durch ihren Zusammenfluß die Cysterna chyli und den Ductus thoracicus bilden: Den Truncus intestinalis, welcher die Lymphe des Magen-Darmtractus gesammelt hat und den Truncus lumbalis dextr. und sin., welche in eben beschriebener Weise die Lymphe der Becken- und Beingegegend führen. Über diese Endverzweigungen und die Endmündungen dieser Stämme in den Milchbrustgang liegen aber auch neuere, eingehende Untersuchungen von einem russischen Autor, Jossifow (67), vor. Er hat an 40 Kadavern von Kindern und Erwachsenen die Anfänge des Ductus thoracicus mit gefärbten, erstarrenden Massen injiziert.

Der Ductus thoracicus entsteht sonach durch Zusammenfluß der Trunci lumbales dextr. et sin., denen sich noch als mittlerer, meist in den linken Truncus lumbalis mündender Stamm, der Truncus intestinalis zugesellt. Jossifow (67) unterscheidet eine hohe Entstehung und eine tiefe Entstehung

des Milchbrustganges, je nachdem dieser sich erst in Höhe des elften oder zwölften Brustwirbels oder schon am ersten oder zweiten Lendenwirbel bildet. Im ersten Fall ist es meist ein mehr oder weniger breitmaschiges Netz, welches seine Zuflüsse bildet; im letzteren Falle verdankt er seinen Ursprung den beiden *Trunci lumbales*. Bei dieser tiefen Entstehung stellt der Anfang des *Ductus* eine ampullenartige Erweiterung, die *Cysterna*, dar. Oder aber er beginnt mit langgezogenen, rosenkranzförmigen Ausbuchtungen.

Zwischen den Sehnenkeln des Zwerchfelles und etwas oberhalb nimmt der Milchbrustgang alsdann die recht beträchtlichen Stämme der benachbarten, der Wirbelsäule vorgelagerten Drüsenplexus auf. Er zieht dann rechts von der Aorta und median der *Vena azygos* empor, erhält die Zuflüsse aus den nahen subpleuralen und teils der Wirbelsäule anliegenden Drüsen, in der bereits oben geschilderten Weise. Etwa in Höhe des dritten oder vierten Brustwirbels macht er eine Wendung nach links hinüber und hinter den großen Blutgefäßen verlaufend nähert er sich etwas der medianen Circumferenz der Pleurakuppe, ist von ihr jedoch durch Drüsen, Fett und lockeres Gewebe getrennt. Hinter der Carotis und *Vena anonyma* und *jugularis communis* verlaufend, tritt er hinauf ins Hals- und Supraklavikulargebiet.

Nun mündet der Milchbrustgang nach Zurücklegung eines scharfen abwärts gerichteten Bogens in das Venensystem am Winkel, den die *Jugularis communis* mit dem Stamm der *Vena jugularis externa* und *transversa colli* bildet. Hier endet der Milchbrustgang — wenigstens soweit meine Untersuchungen ergeben — meist als einzelner dicker Stamm; mitunter teilt er sich vorher in zwei Äste, welche kurz vor der Mündung wieder zusammenfließen.

Der *Ductus thoracicus* ist beim Neugeborenen in der Regel ein mehr oder weniger geradliniger und gleichkalibriger Kanal; mit zunehmendem Alter schlängelt er sich mehr und mehr [Poirier und Cunéo (95).]

Anomalien im Verlaufe und in der Mündung kommen bekanntlich recht häufig vor. Poirier und Cunéo haben dieselben auf p. 1312 ihres Buches (95) zusammengestellt. Auch Carl Winkler (129) bespricht die Variationen des Endteiles des *Ductus*.

Nach Verneuil (*Système veineux* 1855) kam unter 24 Fällen 18mal eine ungeteilte einzige Mündung, dreimal eine doppelte, zweimal eine dreifache vor. Einmal hat Verneuil eine sechsfache Teilung des Endabschnittes des *Ductus thoracicus* gesehen. Zwei Äste mündeten alsdann zur Subklavia, zwei weitere zur *Jugularis externa* und einer zur *Vena vertebralis*. Lacaucherie (*Traité d'anatomie*. Paris 1853) berichtet von einer Vierteilung.

Severeanu (115) hat in seinem jüngst erschienenen Werk ebenfalls eingehende Studien über die Verzweigung der Endteile des *Ductus thoracicus* gemacht; er bildet einen Fall ab, wo derselbe in den stumpfen Winkel mündet, den die *Jugularis* mit der *Anonyma sinistra* bildet. Bei einem sechsmonatlichen Fötus beobachtete Severeanu eine doppelte Mündung des *Ductus*, ein Stamm mündete ebenfalls median der *Jugularis communis* am Winkel mit der *Anonyma sin.*, ein Stamm lateral von ihr am Winkel mit der *Jugularis externa*. Letzterer nahm die zu einem Stamm vereinten Äste der *Trunci jugularis et supraclavicularis* auf, während der *Truncus subclavius* gesondert in die vordere Circumferenz der Subklavia einmündete.

Ganz ausnahmsweise kann es vorkommen, daß der *Ductus* in die rechte *Vena subklavia* mündet. Ebenfalls selten wurde es beobachtet, daß er sich teilte und einen Stamm an normaler Stelle ins Venensystem sandte, während der andere entweder auf der anderen Seite in die Subklavia mündete oder auf derselben linken Seite sich in die *Jugularis* senkte.

Der *Ductus thoracicus* scheint im Gegensatz zu den Lymphstämmen des übrigen Körpers in seinen Lumen der Klappen zu entbehren. Bei der Injektion wenigstens füllte er sich gleichmäßig, ohne die bekannten und charakteristischen perlschnurartigen Formen darzubieten, wie sie die übrigen Lymphstämme bei paralleler Injektion annehmen. Hingegen scheinen die Zuflußstämme durch Klappenvorrichtungen gegen eine Rückstauung der Lymphe aus dem *Ductus* geschützt zu sein. Während es nämlich gelingt,

von der Pleura und den thorakalen Drüsen aus die seitlichen Zuflußkanäle des Milchbrustganges und durch diese den letzteren selbst zu injizieren, so habe ich nur ein einziges Mal vom Ductus thoracicus aus in retrogradem Sinne zwei diesem nahe liegende Drüsenkörper mit dem Gerota'schen Blau füllen können. (conf. Fig. 3 der Tafel.) Ein ähnlicher Klappenmechanismus soll an der Einmündung des Milchbrustganges in die Vene vorhanden sein, damit er die Rückstauung des Blutes in denselben verhüte.

Lymphbahnen, welche vom Magendarmkanal direkt zum Thorax inneren, den Lungen oder Mediastinaldrüsen führen, sind nach alledem nicht darstellbar, sie sind nie beobachtet worden, und müssen wir sonach annehmen, daß sie nicht existieren.

IV. Die Lymphbahnen, welche für die Infektionswege der Achsel- und Leistendrüsentuberkulose in Frage kommen.

Die Lymphbahnen, welche sich in die Achsel- und Leistendrüsen ergießen, sollen hier nicht in extenso besprochen werden. Bei der Frage nach der Ätiologie der Tuberkulose jener Drüsengruppen wird es nur darauf ankommen, ihre Quellgebiete zu umgrenzen, ohne in Details einzugehen und so nur im großen und ganzen ihre Stellung im Lymphgefäßsystem zu betrachten.

a. Die Achseldrüsen.

Das Quellgebiet der Achseldrüsen ist vor allen Dingen die Außenseite des Thorax und die ganze obere Extremität:

An der Außenseite des Thorax ist es wiederum die Mamma und die Mammilla, welche das hauptsächlichste Zuflußgebiet umschließt. Ich habe daher auf diese mein Augenmerk zunächst gelenkt.

Die Lymphwege der Brustdrüse und der Brustgegend sind wiederholt Gegenstand der Untersuchung und Besprechung gewesen. Das praktische Interesse, welche das Verbreiten des Brustkrebses für Chirurgen besitzt, hat nicht allein die pathologisch-anatomischen Studien, sondern auch die topographisch-anatomischen Untersuchungen gefördert. Zu letzteren gehören, abgesehen von jenen des Altmeisters Sappey und jenen von Poirier und Cunéo die Studien von Oelsner. Dieser Autor hat seine Arbeiten in der Breslauer Anatomie ausgeführt, sodaß ich von dem Werdegang derselben größtenteils Zeuge sein konnte. Ich habe dieselben jetzt wiederum nachgeprüft und im Sinne unserer Fragestellung erweitert.

Die Injektionen wurden bei Neugeborenen an der Mammilla begonnen und wenn dieselben von hier aus nicht ausgiebig genug gelangen, wurde sie durch erneuten Einstich in die regionären Drüsen vervollständigt und bis ans Venensystem hin geführt. Zugleich wurden auch von Arm und Schulter aus die axillaren Drüsen injiziert.

Von der Mammilla aus ziehen meist zwei, seltener drei Stämme an dem lateralen Rande des Pectoralis major zu den im zweiten oder dritten Interkostalraum gelegenen Drüsen erster Etappe, den Gl. thoracicae anter. und zu den mehr aufwärts, näher der Axilla gelegenen Hauptgruppe, welche Oelsner (87) Gl. intermediae nennt. Von hier aus biegt der Lymphstrom medianwärts, um zu einer beim Neugeborenen in reichlichem Fett gelegenen großen Drüsengruppe zu gelangen, welche den Raum hinter den Brustmuskeln einnimmt, und in der Infraclaviculargegend direkt auf den Rippen gelegen ist. Es sind dies die Gl. subpektorales und subklavikulares (Oelsner), auch infraklavikulares genannt. Nach Severeanu sind es 6 bis 12 an Zahl.

Die laterale Gruppe der axillaren Drüsen wird bei Injektion von der Mammilla aus gewöhnlich nicht erreicht, sie ist regionär direkt zum Arm. Ihre Abflußstämme schließen sich zum größten Teil den Abflußstämmen der obengenannten Drüsengruppe an.

Es sind ein oder zwei, selten drei oder vier Schlußstämme, welche von den subpektoralen Drüsen sowohl, wie lateralwärts von den axillaren Drüsen herüberkommen. Sie ziehen meistens vor, zum Teil aber auch hinter der Vena subclavia herum und hinauf zum Venenwinkel, den die Subclavia mit dem Stamm der Jugularis externa und Vena cervicalis superficialis bildet. Dort münden sie getrennt, jeder für sich oder durch Zusammenfluß auf eine geringere Zahl, mitunter sogar bis auf einen Stamm reduziert in die Vene. (conf. Fig. 1 der Tafel.)

Die Injektion einer supraklavikularen Drüse gelang mir im Gegensatz zu Oelsner von der Mammilla aus nicht. Hingegen ziehen von den Axillardrüsen aus und aus dem Quellgebiet des Armes ein oder zwei Lymphstämme über die Subklavia hinweg und zu den Supraklavikulardrüsen empor.

Eine Verbindung der Achseldrüsen mit dem Halslymphgebiet besteht demnach nur insofern, als von ersteren aus eine Supraklavikulardrüse in eben bezeichneter Weise injiziert werden kann. Eine Injektion in umgekehrtem Sinne, also von dem Halsgebiet zu den Achseldrüsen gelingt nicht, da sich der retrograden Injektion die Klappen als starke Widerstände entgegenstellen und Bahnen in dieser Stromrichtung nicht existieren.

Mit der Haut des Thorax stehen in direktem Zusammenhang die tiefen Lymphbahnen der Brustwand, jene der Interkostalmuskeln und mit diesen wieder andererseits die Lymphbahnen der inneren Thoraxwand und der Pleura. [Poirier und Cunéo (95)]. Es gelingt auch, wie wir weiter oben bei Besprechung der Lymphbahnen der Pleura sahen, von dem subpleuralen Gewebe aus, die Achseldrüsen zu injizieren. In diesem Sinne müssen wir in die Quellgebiete der Achseldrüsen noch indirekt auch die Lymphbahnen des subpleuralen Gewebes hineinbeziehen.

b. Die Inguinaldrüsen.

Die Inguinaldrüsen sind in neuerer Zeit besonders von Bruhns (21, 22) in ihrer Topographie näher bestimmt worden. Bruhns hat ihre Zuflüsse besonders vom Genitalapparat genau bearbeitet. Ich habe in letzter Zeit ebenfalls eine größere Reihe von Injektionspräparaten angefertigt.

Die Inguinaldrüsen haben ihr Wurzelgebiet in der ganzen Körperoberfläche, ungefähr soweit diese abwärts von der Nabeltransversale gelegen ist. Sie nehmen also die Lymphbahnen der unteren Extremitäten und der unteren Bauch- und Gefäßgegend, sowie jene des Skrotums, des Penis, der Labien, der Clitoris und des Introitus vaginae auf. Während die Lymphbahnen des Beckeninneren, der inneren weiblichen Genitalien, des Hodens und auch die tiefen Penislymphbahnen zu den Inliakalgefäßen verlaufen, und sich in die dort befindlichen Drüsenketten senken. Die Inguinaldrüsen lassen sich somit vom Hoden aus nicht injizieren (Sappey (109), Most (86), Cunéo (31), ebenso wenig kommen Blase (Gerota), Prostata [Bruhns (23)], Uterus, Ovarien (Krömer, Polano) in Betracht.

Die Lage der äußeren Inguinaldrüsen ist durch die Einmündung der Vena saphena in die Vena femoralis an der Fascia cribrosa bestimmt. Ihnen schließen sich einige Drüsenkörper an, welche im Schenkelkanal und hinter dem Poupart'schen Bande den Femoralgefäßen anliegen; es sind dies die tiefen Inguinaldrüsen, welche die Verbindung mit den Beckendrüsen darstellen.

Zusammenfassung.

Fassen wir nun die Resultate der mitgeteilten Untersuchungen unter dem Gesichtspunkte unserer Fragestellung, der Verbreitung der Tuberkulose auf dem Lymphgefäßsystem, nochmals zusammen:

1. Die Lymphbahnen der vorderen Kopf- und angrenzenden Halspartie, soweit sie ungefähr vor einer durch die äußeren Gehörgänge gelegenen Vertikalebene liegen, also die Lymphbahnen des Gesichtes, des Introitus narium und der vordersten Teile der Nasenschleimhaut, der Mund- und Rachenhöhle bis zum hinteren Gaumenbogen hin, ferner die Lymphbahnen des Kehlkopfes führen regelmäßig zu den tiefen Cervikaldrüsen, und zwar zur vorderen Gruppe derselben, welche um die Drosselvene gelagert ist. Regelmäßig ist jener typische Lymphknoten injiziert, welcher an oder in dem Winkel gelegen ist, den die Jugularis interna mit der Facialis anterior bildet.

Diese vordere Gruppe der tiefen Cervikaldrüsen stellt nun entweder die erste Etappe dar, welche direkt von jenen Quellgebieten aus gespeist wird, oder aber es sind ihr andere Drüsen-

gruppen vorgelagert, welche vorerst die Lymphe ganz oder zum größten Teile aufnehmen, ehe sie weiter zu den tiefen Cervikalen gelangt. Dabei ist folgender Typus maßgebend:

In die Lymphbahnen der Gesichtshaut und der vordersten Teile der Mundhöhle sind die submentalen und submaxillaren Drüsen eingeschaltet, zum Teil auch, besonders in jene der seitlichen Gesichtsgegend, die am unteren Parotiszipfel gelegenen oberflächlichen Cervikaldrüsen. Von den kapillaren Quellgebieten der Schleimhaut der übrigen Mundhöhle, eines großen Teiles des Kehlkopfes und der vorderen und seitlichen Pharynxpartien (Tonsillengegend) ergießt sich die Lymphe direkt in die vordere Gruppe der tiefen Cervikaldrüsen.

Die Gruppe der vorderen tiefen Cervikalen, welche um die Drosselvene gelagert ist, reicht nach abwärts bis etwa zu der Stelle, wo der Muskulus omo-hyoideus die Vene kreuzt. Hier sammelt sich der Lymphstrom in einem oder in mehreren Schlußkanälen (Truncus cervicalis), welche am Bulbus jugularis ins Venensystem münden. Die Supraklavikular-drüsen sind auf diesem Wege nur ausnahmsweise mitinjiziert.

Ein Überspringen der Lymphknoten erster Etappe, also eine direkte Verbindung der Quellgebiete, speziell jener der Tonsillengegend, mit den weiter abwärts entlang der Jugularis communis gelegenen Drüsen gehört zu den Ausnahmen, obgleich im allgemeinen ein Überspringen einer oder mehrerer Drüsen öfter beobachtet wird.

Die Lymphbahnen der Haut der hinteren Kopf- und Halspartien, etwa soweit sie rückwärts von jener durch die Gehörgänge und Tuben gelegenen Vertikalen entspringen, führen vornehmlich zu den mehr lateral von der Drosselvene und auf den Skalenis gelegenen Drüsen (Gl. cervical. prof. lat.) — Aus den Schleimhautpartien der hinteren Rachenwand und des Naseninnern führen die Lymphbahnen hinter dem Gefäßnervenstrang herum zu Drüsen, welche sowohl der vorderen, wie der seitlichen Gruppe der tiefen Cervikalen angehören, indem sie der Jugularis interna und communis lateral anliegen, sowie sich auch seitwärts im Fett auf den Skalenis ausbreiten.

Von den Gl. cervical. prof. laterales aus, welche seitlich auf den Skalenis liegen, füllen sich die supraklavikularen Drüsen, und von diesen aus gelangt der Lymphstrom ins Venensystem.

Diese Trennung der tiefen Halsdrüsen in eine mediane und laterale Gruppe ist allgemein gültig. Sie ist keine prinzipielle, da mannigfache Verbindungsweige alle Drüsen untereinander verbinden.

Anatomische Bahnen, welche die Lymphe des Cervikalgebietes zu den paratrachealen und tracheo-bronchialen Drüsen führen können, existieren nicht.

2. Die Trachealschleimhaut schickt ihre Lymphe zu den prätrachealen Drüsen und vor allem zu den paratrachealen Drüsen. Durch diese hindurch, mitunter auch unter Überspringen derselben, gelangen die Lymphbahnen aus den obersten Trachealabschnitten zu den in halber Höhe seitlich der Vena jugularis communis gelegenen Drüsen. Aus dem größten Teile der Trachea jedoch gelangen die Lymphstämme zum Venenwinkel, den die Jugularis communis mit der Jugularis externa bildet und münden daselbst entweder direkt ins Venensystem oder aber vorerst in eine der supraklavikularen Drüsen.

Aus der Gegend der Bifurkation senkt sich die Lymphe zunächst in die tracheo-bronchialen Drüsen. Aus ihnen führen die Gefäße ebenfalls hinauf zu einer Supraklavikular-drüse oder direkt zum Venenwinkel.

Danach besteht also eine anatomische Verbindung des trachealen und tracheo-bronchialen Lymphgebietes nach den Supraklavikular-drüsen hin, aber nur in dieser Richtung. Eine Injektion dieser abführenden Lymphbahnen von den cervikalen Drüsen aus nach den trachealen hin gelingt niemals. Zudem können von den tracheo-bronchialen Drüsen

aus eben nur die Supraklavikulardrüsen injiziert werden, welche ihrerseits nicht zum direkten Lymphgebiet der Tonsillen gehören. (Der p. 18 erwähnte Ausnahmefall ist praktisch ohne Belang.)

3. Die Lymphbahnen der Lunge führen zu den tracheo-bronchialen Drüsen an der Bifurkationsstelle der Trachea, welche ja, wie wir sahen, auch die Lymphbahnen der untersten Trachealschleimhaut aufnehmen. Nur links wird von der Gegend der Spitze der Lunge und ihren angrenzenden Partien aus regelmäßig eine lateralwärts vom Aortenbogen und der Pulmonalis gelegene tracheo-bronchiale Drüsengruppe gefüllt, welche, neben Verbindungen, mit den median des Aortenbogens, am tracheo-bronchialen Winkel gelegenen Drüsen, vor allem ihre Injektionsmasse an eine lateral, am intrathorakalen Abschnitt der Carotis emporziehende Drüsenskette abgibt, um auf diesem Wege zum Venensystem zu gelangen. Diese Kette liegt subpleural an der medianen Circumferenz der Pleurakuppe. Auch rechts treten die tracheo-bronchialen Drüsen in nahe örtliche Beziehungen zur Pleura. Injiziert schimmern sie blau durch die Pleurakuppe hindurch. Eine Injektion dieser Drüsen von dem Cervikalgebiet oder gar von der Tonsillengegend aus gelingt nicht.

4. Die abführenden Lymphbahnen des Darmkanales vereinigen sich mit den lumbalen Lymphstämmen, welche die Lymphe der Becken- und Bein- gegend enthalten, in der oben näher geschilderten Weise zum Ductus thoracicus. Dieser nimmt aus seinem intrathorakalen Wege Lymphstämmen auf, die von der Pleura und ihren regionären Drüsen herkommen. Der Ductus mündet dann links am Bulbus jugularis in die Vene. Eine anatomische Verbindung mit den Bronchialdrüsen existiert hier nicht.

5. Die Quellgebiete der Achseldrüsen umfassen die obere Extremität, die äußere Thoraxbedeckung und indirekt auch die Pleura vermittelt der Lymphbahnen der Interkostal- gegend. Der Abfluß geschieht durch die Infraklavikulardrüsen und den Truncus subclavius zur Vene. Eine oder zwei Supraklavikulardrüsen können ebenfalls injiziert werden. Im umgekehrten Sinne vom Cervikal- oder Supraklavikular- gebiete aus gelingt die Injektion der Achsel- drüsen nicht.

6. Die Inguinaldrüsen haben ihr Quellgebiet in der unteren Extremität, in den äußeren Genitalien und dem Introitus vaginae. Der Abfluß geschieht vermittelt der tiefen Inguinaldrüsen zu den iliakalen Lymphknoten, welche den gleichnamigen Gefäßen entlang emporziehen.

Pathologisch-anatomischer und Klinischer Teil.

Im ersten Teil wurden die anatomischen Tatsachen beigebracht, welche der praktischen Beurteilung der Infektionswege der Tuberkulose als Grundlage dienen sollen. Dieses topographisch-anatomische Fundament stützt sich, wie gesagt, auf ein umfangreiches eigenes Untersuchungsmaterial, welches auch nach Möglichkeit kritisch verwertet wurde. Wir können also, wie ich meine, auf diesem Untergrund unsere pathologisch-anatomischen und klinischen Überlegungen aufbauen und so zu logischen Schlüssen kommen, besonders, wenn wir uns nochmals dessen erinnern, was eingangs dieser Abhandlung (p. 5—7) über die Bewertung topographisch-anatomischer Untersuchungen des Lymphgefäßsystemes an der Leiche gesagt worden ist.

Auch jetzt werden wir wiederum, wie es schon im anatomischen Teile geschehen ist, nach der in der Einleitung (p. 4) gegebenen Einteilung vorgehen.

Danach werden wir nacheinander besprechen:

- I. Die Infektionswege der Halsdrüsentuberkulose.
- II. Die Infektionswege der Lungentuberkulose und ihrer benachbarten Organe.
- III. Die intestinalen Infektionswege der Tuberkulose.
- IV. Die Infektionswege der Tuberkulose der Achsel- und Leistendrüsen.

I. Die Infektionswege der Tuberkulose der Halsdrüsen.

Die Tuberkulose der Halsdrüsen ist bekanntlich eine außerordentlich häufig auftretende Erkrankung. Besonders das kindliche und jugendliche Alter ist derselben ausgesetzt. Es spricht sich also schon hier die p. 7 sub No. 8 skizzierte Bevorzugung des Lymphgefäßapparates im kindlichen und jugendlichen Alter in besonders klarer und deutlicher Weise aus. Fischer (36) hat die Berichte verschiedener Autoren zu einer großen Sammelstatistik vereinigt, danach entfallen von 1484 Fällen:

59	=	3,97%	auf das	1.—5. Lebensjahr	
120	=	8,08	„ „ „	6.—10. „	„
233	=	15,7	„ „ „	11.—15. „	„
469	=	31,6	„ „ „	16.—20. „	„
282	=	19,0	„ „ „	21.—25. „	„
130	=	8,67	„ „ „	26.—30. „	„
63	=	4,25	„ „ „	31.—35. „	„

43 =	2,89%	auf das 36.—40. Lebensjahr
25 =	1,68 „ „ „	41. —45. „ „
29 =	1,95 „ „ „	46.—55. „ „
18 =	1,21 „ „ „	56.—66. „ „

Auch unsere eigene, später noch zu erwähnende Statistik bewegt sich in ähnlichen Grenzen.

Von 41 Fällen ist mir das Alter noch bekannt. Von diesen entfallen:

4 Fälle auf das	1.— 5. Lebensjahr.	(Die jüngste Patientin war 2 1/2 Jahre alt).
6 „ „ „	6.—10. „ „	
8 „ „ „	11.—15. „ „	
11 „ „ „	16.—20. „ „	
7 „ „ „	21. —25. „ „	
3 „ „ „	26.—30. „ „	

Eine Patientin war 32 Jahre, eine weitere 61 Jahre alt. Also auch bei dieser Statistik fällt die höchste Frequenzziffer auf das 16.—20. Lebensjahr, um alsdann rasch abzufallen.

Die Frequenzziffer der Drüsenerkrankungen ist also in den allerersten Lebensjahren noch eine sehr niedrige, um im zweiten Dezennium auf ihren Höhepunkt zu steigen und dann allmählich wieder abzufallen. Es fällt allerdings dabei auf, daß die ersten Lebensjahre, in denen doch, wie wir sahen, der Lymphgefäßapparat seine relativ größte anatomische Entwicklung zeigt und wo nach Ansicht der Forscher auch die größte Empfänglichkeit desselben für die Infektion besteht, in der Häufigkeitsskala zurückbleibt. Offenbar nimmt die Infektionsgelegenheit erst im Laufe der Jahre erheblich zu; und weiterhin ist nicht zu vergessen, daß die Tuberkulose eine chronische Erkrankung ist, bei der, wie wir noch sehen werden, lange dauernde Latenzstadien vorkommen, sodaß primäre Infektion und Drüsenschwellung zeitlich oft weit, sehr weit auseinanderliegen.

Das Studium der Infektionswege der Halsdrüsentuberkulose ist, wie jenes der Tuberkulose überhaupt, dadurch wesentlich erschwert, daß nur äußerst selten die Eintrittspforten des Keimes durch eine spezifische Veränderung gekennzeichnet sind. Meist haben wir es nur mit der Lymphombildung selbst zu tun, während die in Frage kommenden Infektionsstellen nichts abnormes darbieten. Dementsprechend sind wir bei der Beantwortung der vorliegenden Frage im wesentlichen auf Rückschlüsse angewiesen, die wir aus unseren topographisch-anatomischen wie pathologisch-anatomischen und klinischen Untersuchungen ziehen dürfen und müssen.

Bei der Erforschung der Infektionswege, die nun der Tuberkelbazillus benützt, um zu den Halsdrüsen zu gelangen, wird man von einer Invasion der Mikroben an den Quellgebieten jener Lymphknoten ausgehen müssen, denn hier gilt mehr denn anderswo die bereits in der Einleitung hervorgehobene Regel, wonach eine Infektion auf dem Lymphgebiete stets schrittweise von dem einen regionären Drüsengebiet auf das nächste fortschreitet. Nicht allein die anatomische Untersuchung, sowie die darauf basierende Überlegung zwingt uns dazu und nicht nur das Experiment am Tiere hat als Regel ein zentrípetales, etappenweises, nie sprungweises Fortschreiten ergeben (C o r n e t); auch die tägliche klinische Erfahrung weist uns auf eine Infektion vom Wurzelgebiet jener Lymphdrüsen aus hin.

In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle beginnt die Lymphombildung an der oberen Halspartie und schreitet etappenweise nach unten und zentralwärts fort, und häufig genug kann man das Übergreifen des Prozesses von der ersten Drüsengruppe aus nach abwärts hin verfolgen. Eine ascendierende Halsdrüsentuberkulose, also eine Infektion gegen den Strom, die ja gemäß unseren eingangs der Arbeit, in der Einleitung, gegebenen Erörterungen schon anatomisch schwer denkbar ist, scheint

so gut wie nie vorzukommen: wenigstens erinnere ich mich persönlich keines einzigen hierher gehörigen Falles und auch in der einschlägigen Literatur finden sich meines Wissens keine auch nur einigermaßen beweisende Fälle vor.

Auch eine Infektion der Halsdrüsen vom Blutwege aus, die ja schon an sich weit hergeholt erscheint, kann der Regel nach nicht in Frage kommen, wir müßten sonst öfter, ganz analog den Blutmetastasen maligner Tumoren, unregelmäßige Drüsenentzündungen bald der einen, bald der andern Gruppe vorfinden und würden den eben charakterisierten Typus der deszendierenden Drüsenentzündungen nicht als Regel aufstellen können; und die wenigen Fälle, bei denen der Kliniker Drüsen verschiedener Gruppen in unregelmäßigen Zentralschnitten erkrankt vorfindet, können ebensogut und auch zwangloser durch wiederholte und verschiedene Schübe der Infektion von den zugehörigen Quellgebieten aus erklärt werden, da solche Fälle — soweit mir bekannt — doch eben nur Drüsen einer großen Körperregion (z. B. jene des Halses) betreffen, nicht, wie die Blutmetastasen maligner Tumoren, alle möglichen Organe heimsuchen.

Nach alledem ist also die Halsdrüsentuberkulose als eine Manifestation einer sekundären Tuberkulose aufzufassen, welche durch eine Invasion der Bazillen vom Quellgebiete jener Drüsen aus verursacht worden ist.

Das Quellgebiet der Halsdrüsen ist in der ganzen Kopf- und Halsgegend zu suchen. Aber nicht jeder Teil des ganzen Zuflußterrains ergießt sich in alle jene Drüsen. Es stehen, wie wir schon im anatomischen Teile auseinandersetzen, gewissen Drüsen mehr oder weniger bestimmte Quellgebiete gegenüber und auch die Drüsen sind in bestimmte Gruppen einzuteilen. In aller Kürze mechanisch rekapituliert (s. d. p. 8 u. 9) sind die hier in Betracht kommenden Drüsen am Hals in folgende Gruppen zu teilen:

1. Die Submaxillardrüsen, die im Biventerdreieck gelegen sind.

2. Die Submentaldrüsen, die unterhalb des Kims in dem Rame gelegen sind, der seitlich vom vorderen Biventerbauch und nach abwärts vom Zungenbeinrand begrenzt wird.

Das Quellgebiet dieser beiden Drüsengruppen ist im allgemeinen die vordere Gesichts- und Mundpartie. — Dazu kommen:

3. Die oberflächlichen Cervikaldrüsen, welche in und am unteren Parotispol und am vorderen Kopfnickerrande gelegen sind.

Ihr Quellgebiet ist in der vorderen und seitlichen Gesichtspartie zu suchen.

In den Lymphstrom der seitlichen Gesichts- und Kopfgegend sind noch die präaurikulären Drüsen eingeschaltet, während die Wangenlymphdrüsen in den Lymphstrom eingeschaltet sind, der von den vorderen Gesichtspartien zu den Submaxillardrüsen zieht.

Das größte und wichtigste Drüsengebiet sind:

4. Die tiefen Cervikaldrüsen, welche entlang der Vena jugularis interna und communis gelagert sind, und sich lateralwärts auf den Skalenis bis zum Cucularrand ausbreiten.

Sie können in zwei Gruppen geteilt werden:

Die mediane Gruppe derselben schließt sich der Drosselvene an und endet nach abwärts der Regel nach an der Kreuzungsstelle des Omohyoideus mit der Drosselvene. Die laterale Gruppe breitet sich mehr auf den Skalenis aus. Ein typischer Knoten der medianen Gruppe liegt an oder in dem Winkel, den die Vena facialis anterior mit der Jugularis interna am Zusammenfluß mit der Jugularis communis bildet.

Die mediane Gruppe stellt die zweite Etappe der sub 1—3 genannten Drüsengruppen dar, bezieht aber auch direkt ihre Lymphe aus Zunge, Tonsillengegend, Epiglottis, Kehlkopf. Die seitliche Gruppe erhält ihre Zuflüsse aus den seitlichen und hinteren Partien des Kopfes, soweit dieselben rückwärts vom Ohr gelegen sind, sowie teilweise aus der hinteren Rachenwand und dem Nasenrücken. Aus den beiden letztgenannten Schleimhautbezirken fließt aber die Lymphe auch und sogar

zum größeren Teile den lateral der Jugularis interna und communis anliegenden Drüsen zu, welche mehr dem Gebiete der medianen Cervikaldrüsengruppe zuzuzählen sind.

Der Abfluß der Lymphe aus der medianen Gruppe geschieht der Regel nach durch den Truncus cervicalis direkt zur Vene. Jener der lateralen Gruppe zu der

5. Supraclavicularen Drüsengruppe, die abwärts vom Omo-hyoideus, zum Teil nahe am Bulbus jugularis gelegen ist.

Das Quellgebiet der supraclavicularen Drüsengruppe ist also in den Gl. cervical. prof. lat., in den hinteren Kopf- und Halspartien, ferner aber auch in der Schleimhaut des Oesophagus und der Trachea mit den para- und praetrachealen Drüsen zu suchen. Der Abfluß der Lymphe erfolgt zur Vene.

Für die Ätiologie der Halsdrüsentuberkulose käme also im wesentlichen eine Infektion durch die äußere Haut des Gesichtes und des Kopfes in Betracht und durch die Schleimhautauskleidungen der Höhlen und Hohlorgane, welche von Hals und Kopf umschlossen werden. Die Empfänglichkeit all dieser Teile für den Tuberkelbazillus ist jedoch eine verschiedene und sonach ist auch die ätiologische Bedeutung der einzelnen Partien jener Quellgebiete für die Drüsentuberkulose ebenfalls eine sehr wechselnde.

Der äußeren Haut des menschlichen Körpers, und sonach auch jener des Kopfes und des Halses wird für gewöhnlich keine große Bedeutung als Invasionspforte für den Bazillus beigemessen. Es mag hier die dickere Epithelschicht einen stärkeren Schutz gewähren; vielleicht bietet ihre glattere, zudem mit Fett und Talg geschützte Oberfläche den Keimen weniger Halt und Angriffspunkte, wenn es sich nicht um Inokulationen der Bazillen in Wunden beim Kratzen, Reiben, Stechen, Schneiden mit infizierten Sachen und Gegenständen handelt. Vielfach wird die geringe Temperatur der äußeren Haut geltend gemacht. Kurzum auch die klinische Erfahrung berichtet nur über wenige einwandfreie Fälle,¹⁾ bei denen wir die Haut überhaupt und besonders jene des Kopfes und des Halses als Eingangspforte bei einer Drüsentuberkulose ansprechen können. Und so dürfen wir wohl annehmen, daß dieselbe in der Ätiologie der Halsdrüsentuberkulose im allgemeinen eine nur geringere Bedeutung beanspruchen darf. Trotzdem können Rhagaden und Ekzeme, wie sie im Gesichte doch häufig vorkommen, die Eintrittspforten für Krankheitserreger abgeben. Bei akuten Infektionen ist dies bekannt. Die Literatur und die persönliche Erfahrung des Klinikers — ich verfüge über mehrere solcher Beobachtungen — kennt die Fälle von tiefen Abszessen, Osteomyelitiden u. dgl., die im Anschluß an Ekzeme, oberflächliche Furunkelbildungen auftreten. Auch chronische Infektionskrankheiten, wie luetische Primäraffekte etablieren sich in solchen kleinen Epitheldefekten. Warum sollte dies nicht auch bei der Tuberkulose vorkommen? — Wissen wir doch, daß die sog. „skrophulösen Ekzeme“, die um Mund und Nase sich etablieren, oft mit Drüsenschwellungen einhergehen, welche oft genug früher oder später in die echte Tuberkulose übergehen.

Eine wohl allgemein anerkannte Bedeutung als Eintrittspforten für den Tuberkelbazillus besitzen die Schleimhäute.

Die Konjunktiva des Auges, um mit dieser zu beginnen, und das Auge selbst wird mitunter als Eintrittspforte für die Infektion erwähnt. Ich habe in meiner Monographie über den Lymphgefäßapparat des Kopfes und des Halses (80) einige hierher gehörige Fälle mitgeteilt, die hier nochmals kurz rekapituliert seien:

So berichtet Blum (20) von einem Fall von Tuberkulose der Conjunctiva, der mehrfach lokal rezidierte und dabei eine Schwellung der präaurikularen Drüsen verursachte. Berry (18) erwähnt einen Fall von Conjunctival-Tuberkulose, die auf die Haut übergiff und bei der die submaxillaren Drüsen affiziert waren.

¹⁾ Deneke. (Deutsch. med. Wochenschr. 1890. p. 262) berichtet über eine sekundäre Halsdrüsentuberkulose nach primärem tuberkulösem Ulcera der Kopfhaut. — Demme (zit. bei Ponfick. 100 p. 103) sah im Anschluß an ein verdächtig aussehendes Ekzem der Kopfhaut Halsdrüsenschwellung auftreten.

Hierher gehören vielleicht auch zwei von mir operierte Fälle. Der eine betraf eine Tuberkulose der rechten Orbita, die anscheinend vom Periost ausgegangen war. (Ursprünglich hämatogene Infektion?) Die obere Lidhaut war am äußeren Winkel des rechten Orbitalrandes durch einen Abszeß leicht vorgewölbt. Zugleich bestand eine ebenfalls vereiterte tuberkulöse Drüse am unteren Parotispol. Der zweite Fall betraf einen neunjährigen Waisenknaben mit einer rezidivierenden Conjunctivitis phlydaenulosa. Bald darauf bekam er eine Schwellung der typischen regionären Parotislymphdrüse und einer oberflächlichen Cervikaldrüse am unteren Parotispol. Die Drüsen wurden exstirpiert, aber kurze Zeit darauf, war die nächste Etappe, die der tiefen Cervikaldrüsen erkrankt. Bei der Operation zeigt sich nun, daß die oberste Gruppe der tiefen Cervikaldrüsen an der Jugularis interna und facialis communis verkäst und schwer erkrankt war. Während die Schwellung der an der Jugularis communis gelegenen Drüsen nach abwärts hin mehr und mehr abnahm. Die Conjunctivitis, — ob diese selbst bereits tuberkulöser Natur war, sei dahingestellt, — die Erkrankung der regionären Drüsen im Parotisgebiet und schließlich die Schwellung der Drüsen der folgenden Etappe mit nach abwärts abnehmender Schwere der Erkrankung schien mir das allmähliche Vordringen des Krankheitsgiftes in einer typischen Klarheit zu demonstrieren.

Im allgemeinen ist aber die Kasuistik, welche auf das Auge als Eintrittspforte hinweist, keine umfangreiche. Wir werden demnach wohl nicht fehlgehen, wenn wir der Konjunktiva vielleicht keine allzugroße Bedeutung in der Ätiologie der Halsdrüsentuberkulose einräumen, wenngleich wir auch zugeben müssen, daß sie vielleicht öfters, als wir es eben beweisen konnten, den Eintritt dem Tuberkelbazillus gewähren mag.

Das bei weitem wichtigste Gebiet, das zweifellos am häufigsten die Invasion des Tuberkelbazillus vermittelt, sind die mit Schleimhaut ausgekleideten Höhlen- und Hohlorgane der oberen Luft- und Verdauungswege. Bekanntermaßen sind sie einer Infektion außerordentlich exponiert. Mit dem Luftstrom, mit den Speisen werden Bakterien in Menge eingeführt und diese können sich dort unschwer ablagern und ansiedeln. Tatsächlich wissen wir ja auch, daß die gedachten Höhlen- und Hohlorgane bakteriellen Keimen aller Art einen langwährenden und sicheren Schlupfwinkel bieten, von dem aus dieselben auf mannigfache Weise in den Körper vordringen können.

Auch der Tuberkelbazillus wird, wie wir annehmen können, häufig genug in die obersten Luft- und Verdauungswege hineingelangen und dies besonders bei Menschen, die sich in der Umgebung von Phthisikern häufig aufhalten oder eng mit ihnen zusammenleben.

Das Kind, welches von einer phthisischen Mutter besorgt, oder von einem phthisischen Vater des öfteren genommen wird, hat schon frühzeitig Gelegenheit, den Tuberkelbazillus in sich aufzunehmen. Wird es ein oder zwei Jahre alt, dann kriecht es herum, was es findet steckt es in den Mund, und oft genug sind dies Gegenstände, welche in staubigen Ecken und Winkeln der Wohnung gelegen haben. Man kann sich dann denken, daß dies alles in den Behausungen von Phthisikern, welche vielleicht mit dem Sputum unvorsichtig umgehen, große Gefahren für das Kind mit sich bringt. Und auch der Erwachsene wird in der Umgebung der Phthisiker bekanntlich durch die mit den ausgehusteten Tröpfchen verstreuten Bazillen oft genug arg gefährdet, wie die Untersuchungen Flüggé's (38) und seiner Schüler (H e y m a n n, Z i e s c h é u. a.) gezeigt haben.

Daß sich aber tatsächlich der Tuberkelbazillus auch in den obersten Luft- und Verdauungswegen Gesunder aufhalten kann, haben S t r a u ß, H o p p e, N o b e l und J o n e s (zit. bei G r o b e r 48 p. 65) gezeigt und auch K r a u s (zit. bei F i s c h e r - Sammelreferat 35) hat bei völlig gesunden Personen, die häufig mit Phthisikern in Berührung kamen, Tuberkelbazillen auf der Nasenschleimhaut feststellen können. Einen ähnlichen Fall beschreibt K o s s e l (68); auch O r t h konnte bei von Phthise freier Lunge Tuberkeln in den Tonsillen von Diphtheritis-Kindern gelegentlich nachweisen.

Trotz dieser scheinbar so reichlichen Infektionsgelegenheit fällt es aber/auf, daß die primäre Tuberkulose der obersten Luft- und Verdauungswege eine relativ seltene Erscheinung ist. Beim Phthisiker freilich, dessen bazillenhaltiger Auswurf täglich die oberen Luft- und Verdauungswege passiert, kommt eine tuberkulöse Infektion dieser Organe häufiger vor, immerhin aber vielleicht auch nicht so häufig, wie man es angesichts dieser überreichen Infektionsgelegenheit vermuten müßte.

Für diese doch einigermaßen frappante Eigentümlichkeit hat man die verschiedensten Gründe geltend gemacht; und es mag wohl richtig sein, daß der Strom des Speichels und des Schleimes, welcher die Wandungen jener Organe stets feucht, glatt und schlüpfrig erhält, ein Haftenbleiben der Keime im allgemeinen verhütet, die letzteren im Gegenteil vielleicht meist mit einer Schleim- und Speichelschicht umgibt, einhüllt und auf diese Weise vielfach unschädlich macht.

Ein Teil dieser Infektionskeime wird aber fraglos trotzdem haften bleiben und den Träger gefährden können, besonders wenn sich kleine Verletzungen, Rhagaden, Epitheldefekte und dergl. an der doch leicht vulnerablen und äußeren Insulten exponierten Schleimhaut des Nasen- und Rachenraumes finden, durch welche die Bakterien nunmehr in den Körper vordringen können. Die Frage ist nur die, ob solches möglich ist, ohne an der Eintrittspforte selbst eine tuberkulöse Veränderung zu erzeugen, da doch, wie wir erwähnten, ein wirklicher tuberkulöser Primäraffekt in der Mund- und Rachenhöhle selten vorkommt.

Der Schlüssel zur Lösung dieser Frage liegt in der Möglichkeit, oder besser gesagt in der klinisch, wie experimentell erhärteten Tatsache, daß der Tuberkelbazillus die scheinbar intakten, oder wenigstens makroskopisch unverletzten Schleimhäute durchdringen kann, ohne in loco infectionis eine spezifische Veränderung hervorzurufen.

Bekanntlich geht v. Behring (12) bei seiner Theorie der intestinalen Phthisiogenese von dieser Annahme aus. Er zitiert (Phthisiogenetische Probleme etc. p. 79.) dabei das Ergebnis einer älteren, vor Entdeckung des Tuberkelbazillus ausgeführten wertvollen Arbeit Weigert's, in welcher dieser Autor auf Grund seiner pathologisch-anatomischen Forschungen die gedachte Ansicht vertritt. Schließlich hat bekanntlich Cornet der Frage eine sichere experimentelle Grundlage gegeben. Konnte dieser Forscher doch mit großer Regelmäßigkeit beobachten, daß nach Inokulation von phthisischem Sputum oder tuberkulösen Reinkulturen auf die scheinbar intakte Schleimhaut des Conjectivalsackes oder der Nasenhöhle oder des Alveolarfortsatzes eine echte Tuberkulose der regionären Drüsen entstand, während der Ort, wo die Infektion erfolgt war, stets frei von einer spezifischen Veränderung blieb.

„Es ist also nicht notwendig, so konkludiert Cornet, daß die Tuberkelbazillen an der Eintrittsstelle selbst schon zur Entwicklung kommen, sie können vielmehr die Schleimhaut und in Ausnahmefällen selbst die Haut durchdringen ohne Spuren zu hinterlassen. Die nächstgelegenen Drüsen überschreiten sie, wie es scheint, in der Regel nicht, ohne wenn auch geringe typische Veränderungen“ hervorzurufen (cf. Cornet 28 p. 140).

Wie dies eigenartige Verhalten der Infektionsstelle zu erklären ist, läßt sich schwer sagen. Vielleicht, daß, besonders im Mund und Rachen, die häufigen Bewegungen beim Kauen und dgl. die Keime rasch in die Lymphbahnen drücken, massieren und treiben; möglich, daß auch andererseits der stete Speichel-, Schleim- oder Tränenfluß die überschüssigen Keime mit fortspült. Tatsache ist es doch, daß Schleimhautwunden in Mund und Auge meist rasch und prompt heilen trotz der großen Infektionsgelegenheit. Fraglos werden auch oft Katarrhe akuter, nicht spezifischer Natur, den Boden für die tuberkulöse Infektion vorbereiten, indem sie die Mukosa lockern, erweichen und kleinste Wunden und Lücken schaffen.

Wie dem nun auch sein mag: wir dürfen und müssen jedenfalls von dieser experimentell erhärteten Tatsache bei der Beurteilung der Ätiologie der Halsdrüsentuberkulose ausgehen. Die Schleimhaut der Mund- und Rachenhöhle, wie auch die Übergänge der äußeren Haut zur Schleimhaut an Nase und Lippe sind häufigen Insulten ausgesetzt; kleine Epitheldefekte können dort öfters vorkommen, sodaß eine Inokulation des Giftes unschwer möglich ist. Die Bakterien werden von dem Lymphstrom erfaßt und weiter geschleppt, die primäre Wunde aber heilt wie die meisten Schleimhautwunden der oberen Luft- und Verdauungswege schnell, ohne eine merkliche Veränderung zu hinterlassen.

Das Überwandern des Tuberkelbazillus durch die Lymphbahnen nach der ersten Station, den regionären Lymphdrüsen, vielleicht eine längere Latenz der Bazillen (Harbitz 52), der stille Kampf, den

die Keime mit den Schutzkräften des Organismus zu bestehen haben, ihre Ansiedlung und das Werk ihrer Tätigkeit im Follikelgewebe bis zur Bildung klinisch oder pathologisch-anatomisch erkennbarer Veränderungen; all dies ist — angesichts des chronischen Charakters tuberkulöser Erkrankungen — nun weiterhin eine lange Kette langwieriger Prozesse und so kann es kommen, daß eine Wunde, ein spezifischer oder nicht spezifischer Entzündungsherd an der Eintrittspforte schon längst verheilt und vergessen ist, wenn die sekundäre Drüsentuberkulose in die Erscheinung tritt. Mit Recht hebt daher P o n f i c k (100 p. 91) hervor, daß wir uns darin nicht irre machen lassen dürfen. „sollte selbst der zeitliche Zwischenraum zwischen Infektion an der Körperoberfläche und Drüsenschwellung noch so weit bemessen, der genetische Zusammenhang zwischen ihnen — etwa weil jene Eintrittspforte längst verheilt ist, — noch so schwer entwirrbar sein.“

Also das Fehlen eines Primäraffektes in loco infektionis einerseits, ein langgedauerndes Latenzstadium der Infektion andererseits sind die beiden erwiesenen Tatsachen, welche wir bei der Erforschung der Infektionswege der Tuberkulose überhaupt und so auch bei jener der Halslymphome voraussetzen müssen.

Wenn wir nun die Schleimhautauskleidungen der obersten Luft- und Verdauungswege nach ihrer ätiologischen Bedeutung für die Halsdrüsentuberkulose des näheren betrachten wollen, so werden wir sehen, daß nicht alle Abschnitte derselben für die Infektion in gleicher Weise disponiert sind. Die einzelnen Stellen erscheinen vermöge ihrer Funktion oder nach ihrem anatomischen Bau in verschiedenem Grade für den Import der pathogenen Mikroben geeignet zu sein. Betrachten wir nun zunächst die einzelnen Abschnitte des Traktus mit kritischem Blick, und prüfen wir dabei die klinischen Erfahrungen.

Zunächst kommen die Übergangsstellen der äußeren Haut zur Schleimhaut der Mund- und Nasenhöhle in Betracht. Hier entstehen besonders bei den skrophulösen Kindern leicht Schrunden, Rißgaden, Ekzeme und diese können den Keimen leicht als Eintrittspforten dienen. Auch sind diese Stellen bei ihrer exponierten Lage der Infektion außerordentlich ausgesetzt. Der „skrophulöse Habitus“ mit den aufgeworfenen Lippen, gequollenen Nasenöffnungen, und mit seiner Neigung zu Ekzemen in deren Umgebung ist bekannt. Bekannt ist auch, daß solche Kinder leicht an Drüsenschwellungen leiden, welche, wenn sie vielleicht auch selbst noch nicht immer tuberkulös sind, so doch häufig, ja meist gar bald zur echten Drüsentuberkulose führen. P o n f i c k (100) hat besonders darauf aufmerksam gemacht, daß diese skrophulösen Entzündungen oft genug auf eine pyogene Infektion zurückzuführen sind, daß aber häufig tuberkulöse Keime oder Mischinfektionen beider Gruppen ätiologisch in Frage kommen, daß also die sekundären Drüsengeschwülste bei jenen skrophulösen Kindern nicht selten eine echte Tuberkulose bereits darstellen oder oft in dieselbe übergehen. Wir werden jedenfalls in der Annahme nicht irre gehen, daß diese sog. „skrophulösen Ekzeme“ am Mund- und Naseneingang der Halsdrüsentuberkulose den Weg ebnen oder eine solche direkt verursachen.

Trotzdem sind echte tuberkulöse Ulcera an den Eingangsstellen zu Mund und Nase seltene Vorkommnisse und bei den meisten dieser Fälle ist deren primäre Natur nicht einwandfrei sicher gestellt, (wie in den Fällen von D o u t r e l e p o n t). Wir sind sonach also auch hier vorderhand auf Wahrscheinlichkeitsannahmen angewiesen.

Als weitere Infektionspforte wird oft die Kieferschleimhaut und der kariöse Zahn genannt. Speziell auf den Prozeß des Zahnens hat W e s t e n h ö f f e r (128) aufmerksam gemacht. Wenn wir uns aber diesen Vorgang vergegenwärtigen, so müssen wir uns doch sagen, daß dieser sich meist in physiologischer und ungestörter Weise vollzieht. Die Alveolarschleimhaut verdünnt sich mehr und mehr, endlich bricht der Zahn ohne Blutung, ja sozusagen ohne sichtbare Wunde und meist ohne jede Entzündung durch. Laßt sich bei einem solchen Vorgang an sich schon eine Infektion für gewöhnlich wenigstens schwer denken, so bietet der anatomische Bau ebenfalls keine günstigen Infektionsbedingungen. Die Lymphbahnen sind, wie zahlreiche eigene Untersuchungen lehrten, am Alveolarfortsatz und der dort stark gespannten Schleimhaut sehr zarte, die abführenden Gefäße sind spärliche und ebenfalls zarte, so daß

man sich kaum einen kräftigen Lymphstrom daselbst denken kann, alles Momente, welche einem Bazillentransport durch die Kieferschleimhaut des zahnenden Kindes nicht günstig zu sein scheinen. Und schließlich spricht wohl auch die klinische Erfahrung dagegen. Wäre nämlich die Alveolarschleimhaut beim Zahnen der Infektion in dem Maße ausgesetzt, wie es Westenhöffer annimmt, so müßte man doch folgerichtig auch häufig Infektionen und Eiterungen akuter Natur in der Submaxillargegend des zahnenden Kindes beobachten, was der täglichen Erfahrung widerspricht. Seitliche und tiefe Halsabszesse sieht man oft; Abszesse der zum Zahnfleisch regionären Submaxillardrüsen sah ich dagegen am zahnenden Kinde trotz reicher poliklinischer Erfahrung relativ selten. Nach alledem werden wir also dem Prozeß des Zahnens für die Ätiologie der Halsdrüsentuberkulose kaum eine nennenswerte Bedeutung beilegen können.

Aber auch tuberkulöse Infektionen, die vom kariösen Zahne ausgehen, scheinen relativ seltene Ereignisse zu sein. Schon der anatomische Bau des Zahnes und der Pulpa machen eine Vermittlung der Infektion unwahrscheinlich, denn die Pulpa scheint keine Lymphgefäße zu besitzen. Jedenfalls sind, wie trotz sorgfältiger Technik, der negative Ausfall der mühevollen Injektionen Ollendorfs, sowie der Intoxikationsversuche Careras erweisen, die Verbindungen der Pulpa zu den abführenden Lymphgefäßen kaum oder gar nicht vorhanden. Dafür spricht auch die klinische Erfahrung. Partsch (93) und seine Schüler fanden nämlich bei einfacher Zahnkaries fast nie eine entzündliche Schwellung der regionären Drüsen. Erst wenn der kariöse Prozeß an das Periost der Alveolen herangetreten war, ließ sich fast regelmäßig eine Mitbeteiligung der regionären Submaxillardrüsen konstatieren. In Übereinstimmung mit diesen Erfahrungen findet man einigermaßen einwandfreie Fälle, bei denen die Tuberkulose von einem kariösen Zahne ausgegangen war, relativ selten in der Literatur verzeichnet.

So wird ein Fall von Ungar (zit. bei Stark (117) erwähnt „in dem sich bei einem fünfjährigen Knaben um einen stark cariösen Eckzahn des Unterkiefers eine tuberkulöse Ulceration des Zahnfleisches gebildet hatte. . . . Der Prozeß drang weiter in die Tiefen vor. . . . einige Zeit nachher mußte sodann auch zur Exstirpation einer Anzahl ziemlich stark geschwollener Lymphdrüsen in der Submaxillargegend und am Kieferwinkel geschritten werden. Diesem zweiten operativen Eingriffe mußte sich nach einigen Monaten eine nochmalige Entfernung von nachträglich wieder intumeszierten, mehr tiefer gelegenen Lymphdrüsen an der vorderen Halspartie anschließen.“ Dreieinhalb Jahre nach der Operation bildete der Knabe ein Bild blühender Gesundheit. Ferner scheint mir der letzte Stark'sche Fall hierher zu gehören. Es war ein kräftiges gut genährtes Kind, „die linke Backe zeigte eine stark hühnereigroße Geschwulst, von zum Teil weicher Konsistenz unter dem linken Unterkiefer. . . . Hinter dem aufsteigenden Kieferaste fanden sich einige kleinere Drüsen. Der Mundhöhlenbefund ergab Caries des ersten Molaris links unten. . . . Exstirpation der zum Teil verkästen Drüsen, Extraction des cariösen Zahnes.“ Im kariösen Zahne wurden allerdings keine Tuberkelbazillen gefunden, aber im Gewebe, zwischen den beiden Wurzeln „ergab die mikroskopische Untersuchung eine Reihe von Tuberkelknötchen mit zahlreichen Riesenzellen.“

Diesen Fällen reiht sich eine Beobachtung von Partsch (93) an, bei der das Fortschreiten der Erkrankung vom cariösen Zahn durch den Kiefer, zu den submaxillaren und weiterhin zu den vorderen tiefen Cervicaldrüsen Schritt für Schritt verfolgt werden konnte. Auch Partsch ist geneigt auf Grund dieser seiner Beobachtung und der in der Literatur erwähnten spärlichen Kasuistik dem cariösen Zahne im allgemeinen nur eine untergeordnete Bedeutung für die Ätiologie der Halsdrüsentuberkulose einzuräumen.

An der Kieferschleimhaut liegen die Verhältnisse vielleicht etwas günstiger für eine Vermittlung der Infektion. Hier sind Nischen und Buchten an und zwischen den Zähnen vorhanden, welche den Keimen Halt und Gelegenheit zu Weiterentwicklung geben können. Auch spricht das Experiment Cornets für diesen Infektionsmodus. Denn dieser Autor sah von der scheinbar intakten Kieferschleimhaut eine sekundäre Drüsentuberkulose entstehen, ohne Entwicklung eines Primäraffektes am Zahnfleisch. Auch die klinische Erfahrung zeigt im allgemeinen die Häufigkeit von Infektionen, die von der Kieferschleimhaut ausgehen. Abgesehen von den häufigen Lymphadenitiden akuter Natur im Anschluß an eine Parulis, und abgesehen von den Infektionen, welche zwischen Zahnfleisch und gesundem Zahn mitunter in die Tiefe dringen, haben wir doch in der Aktinomykose ein Analogon einer chronischen vom Kiefer ausgehenden Entzündung.

Wir werden also nicht umhin können, der Kieferschleimhaut selbst eine gewisse Bedeutung in der Ätiologie der Drüsentuberkulose

einzuräumen. Ob dieselbe allerdings den Wert besitzt, den ihr Zaudy und Stark beilegen, ist zum mindesten doch recht fraglich. Denn, wie schon erwähnt, bietet der geringe Lymphstrom in der straffen Kieferschleimhaut an sich wohl keine so günstigen Bedingungen für das Fortschreiten einer chronischen Infektion, und zudem finden sich in der Literatur doch nur sehr wenige Fälle, in denen sich der gedachte Infektionsweg in einigermaßen einwandfreier Weise dartun ließ. Eine Tuberkulose der Schleimhaut des Alveolarfortsatzes ist überhaupt selten und meist wurde sie bei Phthisikern beobachtet, wo sie doch wohl durch Autoinfektion von Seiten des Sputums entstanden war, wie in den Fällen von Baginsky und Doutrelepont.

Zur Mundhöhle gehören die Mundspeicheldrüsen. Die Tuberkulose der Mundspeicheldrüse ist eine seltene Erkrankung. Cornet berichtet über 12 in der Literatur niedergelegte Beobachtungen. Die Infektion hat für gewöhnlich ihren Ursprung in der Mundhöhle und erfolgt wohl fast stets durch den Ausführungsgang stromaufwärts, also gegen den Sekretstrom, wenn dieser stagniert. Eine weitere Möglichkeit der Entstehung einer Speicheldrüsentuberkulose ist in dem direkten Übergreifen einer Lymphadenitis tuberkulosa auf jene Organe gegeben; denn der Submaxillardrüse liegen die submaxillaren Lymphknoten zum Teil sehr nahe und können bekanntlich bei krankhafter Anschwellung mit ihr verwechseln. Ausnahmsweise sind sogar versprengte Drüsen innerhalb der Kapsel der Unterkieferspeicheldrüse vorgefunden worden (Leaf, von Brun n), welche bei Erkrankungen eine primäre Affektive der Gl. salivaris vortäuschen könnten. Noch inniger sind die örtlichen Beziehungen der Lymphdrüsen zum Parotis und Irrtumer sind hier noch viel leichter möglich. Eine lymphogene Infektion der Speicheldrüsen von der Mundhöhle aus, wie Cornet annimmt, widerspricht den anatomischen Tatsachen, da von der Mundhöhle aus keine Lymphgefäße dorthin ziehen und münden.

Die Seltenheit der Speicheldrüsentuberkulose selbst weist darauf hin, daß von ihr wiederum ausgehende Lymphdrüsentuberkulosen zum mindesten also noch seltener sind oder, mit anderen Worten gesagt, daß wir mit dieser Infektionsquelle kaum zu rechnen haben.

Ob eine Halsdrüsentuberkulose, und hier wiederum besonders jene der oberflächlichen Cervikaldrüsen, ihre Ätiologie in einer Infektion seitens des Ohres haben wird, ist nicht sicher, immerhin doch fraglich, wenn man bedenkt, daß die tuberkulöse Erkrankung des Ohres fast stets sekundärer Natur ist und meist bei Phthisikern vorzukommen scheint. Die versteckte Lage speziell des Mittelohres und der zarte Charakter der abführenden Lymphgefäße lassen im übrigen eine otogene Ätiologie der Halsdrüsentuberkulose als unwahrscheinlich gelten.¹⁾

Der Nasenhöhle wird als Infektionspforte für die Tuberkulose anscheinend eine geringere Bedeutung beigemessen, trotzdem liegen Untersuchungen vor, welche wiederholt die Anwesenheit von Tuberkelbazillen im Nasenschleim gesunder Menschen dargetan haben. (Strauss, Freudenthal, Krawass, Kosselt). Weiterhin ist die Nase, wie die klinische Erfahrung zeigt, ein nicht gerade seltener Ansiedlungsort des Tuberkelbazillus, in Form von Lupus oder auch in Form infiltrierender oder ulcus-ähnlicher Affektionen. Fraglich ist es allerdings, ob jene Entzündungen die primäre Invasionspforte für den Tuberkelbazillus darstellen, oder ob sie nicht vielmehr sekundär durch Autoinfektion von den tieferen Luft- und Rachenwegen hervorgerufen wurden. Die manifeste, gleichviel ob primäre oder sekundäre Tuberkulose scheint aber im allgemeinen wenig Veranlassung zu sekundären Drüsengeschwülsten zu geben. Immerhin sind Fälle bekannt, bei denen von ihr aus eine Halsdrüsentuberkulose entstand (Hajek, Solly, Demme).

Eine große Bedeutung für den Import des Tuberkelbazillus wird bekanntermaßen dem Rachen und speziell dem Waldeyer'schen lymphatischen Rachenring beigemessen. Schon der anatomische Aufbau dieser Organe scheint a priori für die relativ leichte Möglichkeit der Infektion in diesem Organe zu sprechen. Die berühmten Stöhr'schen Untersuchungen, welche die Existenz von

¹⁾ Anmerkung während der Korrektur. Jungst operierte ich allerdings einen Knaben, bei dem das Ohr die Tuberkulose vermuten ließ. Neben dem ältten stinkenden Ohrenfluß waren die regionären subaurikularen und zum Teil auch die 2. Etappe, die tiefen Cervikaldrüsen, tuberkulös erkrankt.

Epithellücken und ein Auswandern von Lymphkörperchen dargetan haben, sprechen sehr dafür, daß wir es hier mit einem sozusagen schwach besetzten Posten an der Peripherie des Körpers zu tun haben. Grober (48) hat denn auch die Bedeutung der Tonsillen für die bacilläre Infektion eingehend kritisch besprochen. Er verkennt zwar nicht die Schwierigkeiten, die sich trotz jener offenen Lücken dem Einwandern der Bazillen entgegenstellen, da sich doch der Flüssigkeitsstrom *in vivo* unter natürlichen Verhältnissen von innen nach außen richtet, entsprechend der Wanderungsrichtung der Leukozyten — die Krankheitskeime müssen somit gewissermaßen gegen den Strom vordringen und hier weiter noch den Kampf mit den Schutzkräften des Körpers aufnehmen: nichts destoweniger hält er gerade im Rachen die Bedingungen für eine Ablagerung der Bazillen für günstige: Der Luftstrom, der die Nase passiert, muß hier eine scharfe Biegung nach unten machen, es werden sich also die korpuskularen Elemente und mit ihnen die Bazillen — soweit solche nicht bereits an den Nasenschleimhäuten abgefangen wurden — am Rachendach leicht absetzen. Auch der Luftstrom, der den Mund passiert, gelangt zum Rachen und biegt dort ebenfalls nach unten ab. Bei der Mundatmung werden sich ebenfalls Keime unschwer an der Rachenschleimhaut niederschlagen können, und nun kommt der Schluckakt: Der Bissen wird durch den lymphatischen Rachenring gewissermaßen hindurchgepreßt und mit ihm können die Bakterien des Rachenraumes besonders in die Tonsillen gleichsam hineinmassiert werden.

Diese anatomischen und physiologischen Erwägungen fanden eine weitere Stütze durch das Experiment.

So konnte Hendelson schon 15 Minuten nach dem Aufblasen zahlreiche feinste Kohlenkörnchen im Innern des Mandelgewebes unterhalb des Epithels nachweisen. Je größer der Zeitabstand zwischen dem Aufblasen und der Untersuchung wurde, in desto tiefere Schichten des adenoiden Gewebes wanderten die Kohlenkörnchen.

Lexer pinsette ohne jede Verletzung Kulturen auf die Mandeln und konnte deren Aufnahme in dem Körper nachweisen. Auch Goodale und Hodenpyl kamen zu ähnlichen Resultaten.

Schließlich zeigt die tägliche Erfahrung die große Vulnerabilität und die hohe Bedeutung des lymphatischen Rachenringes für die Infektion des Rachenraumes. Katarrhe akuter und chronischer Natur kommen dort so außerordentlich häufig vor, speziell die Gaumentonsillen bergen oft in ihren krypten Bakterien in Massen. Eine akute Entzündung der Mandeln, eine Angina, ist eine der landläufigsten Erkrankungen, und nur zu häufig sieht der Kliniker von einer Tonsillitis aus leichtere oder schwerere Allgemeinerkrankungen, Gelenkrheumatismen, Endokarditiden, ja septische Affektionen aller Art ausgehen. Oft auch sieht der Chirurg Abszesse und Phlegmonen, die von den tiefen Cervikaldrüsen ausgehen, und die man in ihrer Ätiologie nicht anders auffassen kann, denn als eine fortgeleitete Lymphangitis und Lymphadenitis von ihrem Quellgebiet, dem Rachen oder den Tonsillen aus. Dabei ist die primäre Angina vielleicht schon längst abgeheilt, oder war nie nachzuweisen. Durch wiederholte Entzündungsreize kommen die einzelnen Teile des lymphatischen Rachenringes zur chronischen Entzündung, zur Schwellung. Die Bedingung für eine Infektion sind in diesen Organen alsdann wohl andere, vielleicht günstigere, als in der Norm. Auch die sog. adenoiden Wucherungen werden einer tuberkulösen Infektion Vorschub leisten. Kurzum all diese Überlegungen und Tatsachen zeigen uns aufs deutlichste die große Vulnerabilität der Rachenschleimhaut und die Häufigkeit der von den Gaumentonsillen ausgehenden Infektionen des Organismus.

Wie es sich nun mit akuten und chronischen Entzündungen allgemeiner Natur verhält, ebenso wird es wohl auch mit der Tuberkulose stehen. Allerdings haben hier die Untersuchungen noch nicht in allen Stücken die erwünschte Klarheit erbracht. Den positiven experimentellen Ergebnissen von Baumgarten und Orth (89), welche bei ihren Fütterungsversuchen mit Tuberkelbazillenhaltigem Material öfter eine primäre Mandeltuberkulose erhielten, stehen die relativ spärlichen klinischen und pathologisch-anatomischen Erfahrungen gegenüber. Eine manifeste primäre Tonsillentuberkulose sah man seltener. Meist handelte es sich um Ulcera bei Phthisikern, bei denen es wahrscheinlicher war, anzunehmen, daß das expectorierte Sputum die Tonsillen erst sekundär infiziert hatte. Immerhin kommt die primäre Tonsillentuberkulose vor und sie ist in letzter Zeit bei genauem Zusehen und bei Vervollkommenung der Untersuchungstechnik immer häufiger angetroffen worden.

Grober hat in seiner Monographie [(48) p. 66] die in der Literatur bekannten Fälle von primärer Tonsillentuberkulose zusammengestellt. Es sind dies die Beobachtungen von Scheibner, Krückmann, Sacaze, Ruge, Suchannek, Pluder, Fischer, Gottstein, Piffel, Friedmann, Heiberg und Bull.

Auch die adenoiden Wucherungen sind auf ihren Bazillengehalt geprüft worden.

Dieulafoy selbst impfte 35 Mal adenöide Wucherungen auf Meerschweinchen und erhielt sieben Mal Tuberkulose. Grober stellt weiterhin 760 in der Literatur bekannt gegebene Fälle, in denen die adenoiden Wucherungen auf Tuberkulose untersucht wurden zusammen. Es fanden sich 46 Mal Tuberkelbazillen vor.

Die positiven Ergebnisse der Untersuchungen und die Beobachtungen von primärer Tuberkulose des lymphatischen Rachenringes sind somit allerdings anscheinend keine sehr häufigen Ereignisse, immerhin beweisen sie, daß die Tuberkelbazillen auch nicht gerade selten dort anzutreffen sind und Grober nimmt vielleicht nicht mit Unrecht an, daß die positiven Befunde sich noch weiterhin häufen würden, wenn stets eingehend und mit allen zur Verfügung stehenden modernen bakteriologischen und bakterioskopischen Hilfsmitteln untersucht würde.

Nach alledem werden wir nicht umhinkönnen, dem lymphatischen Rachenring und speziell den Tonsillen eine ganz bedeutsame Rolle in der Ätiologie der Halsdrüsentuberkulose beizumessen; denn hier sind, wie wir sahen, die Infektionsbedingungen ausnehmend günstige. Abgesehen davon, daß diese Organe eine exponierte Lage behaupten, bieten die schon normaler Weise bestehenden Epithellücken unter den eben geschilderten Bedingungen gewissermaßen eine mehr oder weniger offene Pforte.

Mit Recht warnt allerdings Cornet vor einer übertriebenen Überschätzung der Tonsillen als Eintrittspforte für die Infektion und weist darauf hin, daß das adenöide Gewebe der Tonsillen analog jenen der Lymphdrüsen gebaut ist und von den Lymphdrüsen ist es doch bekannt, daß sie das tuberkulöse Virus aufnehmen, sammeln, meist selbst erkranken, und zeitweise, oft auch dauernd, den Weitermarsch der Bazillen nach anderen Körperregionen aufhalten. Wir müssen also in dem Tonsillengewebe eine Art Schutzvorrichtung an diesem besonders exponierten Posten an der Peripherie des Körpers erblicken. Dies ist zwar sicher der Fall, aber Cornet gibt selbst zu, daß diese Schutzvorrichtung oft ungenügend ist, und daß das lymphatische Gewebe an Filtrationskraft den Lymphdrüsen wesentlich nachsteht, so daß nur ein kleiner Teil der Bazillen hier zurückgehalten wird (Cornet. 28 p. 227). Wir dürfen wohl danach annehmen, daß — besonders vielleicht in krankhaft veränderten oder teilweise geschrumpften Tonsillen, bei denen möglicherweise die eine oder andere Partie mehr klafft und keinen großen Leukozytenstrom mehr nach außen senden kann. — die Infektion zu den nächsten Halsdrüsen getragen werden kann, ohne an den Tonsillen selbst eine nennenswerte Veränderung hervorzurufen.

Aber es sind auch Fälle bekannt geworden, bei denen mit größerer oder geringerer Bestimmtheit die Halsdrüsentuberkulose auf eine primäre Infektion von seiten der Tonsillen hinwies. Ich erinnere an die Arbeit von Krückmann, die Fälle von Schlenker, Gottstein und einem solchen von Sacaze.

Die Atmungsluft gelangt nunmehr in den Kehlkopf; meist wird sie wohl ihren Bazillengehalt in den vorgelagerten Mund-, Nasen- und Rachenraum mehr oder weniger abfiltriert haben; immerhin wird sie nicht immer, am wenigsten bei der Mundatmung keimfrei sein. Es können auch die im Rachen deponierten Keime vom Luftstrom mit fortgerissen und sekundär in die Tiefe getragen werden. So kann es zur Infektion der tieferen Luftwege kommen. Daß dieser Infektionsmodus nicht nur theoretisch aufgebaut ist, sondern den natürlichen Verhältnissen zu entsprechen scheint, dürften die Fütterungsversuche Beitzke's (14) dartun, bei denen die mit allen Cautellen verfütterten Prodigiosuskeime auch in der Trachea vorgefunden wurden.

Primäre Laryx-tuberkulose, die auf diesem Wege der Aspiration entstanden ist, kommt allerdings selten vor.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist sie sekundär durch das expectorierte Sputum der Lunge entstanden. Den Lymphweg auch für diese Sekundärinfektion mit Krieg und Karkussow geltend zu machen, geht nicht an; denn von den Lungen aus führen, wie wir im ersten

Teil sahen, keine Lymphbahnen zur Larynxschleimhaut und auch der retrograde Transport von den Cervikaldrüsen aus läßt sich in praxi nicht denken.

Für die Ätiologie der Halsdrüsentuberkulose wird also die primäre, manifeste Larynxtuberkulose nur sehr selten in Frage kommen. Offenbar finden die Tuberkelbazillen, welche von außen zum Kehlkopf gelangen, an dessen glatten Wänden wenig Halt. Sie werden rasch herausbefördert oder gelangen weiter in die Tiefe.

Sollte aber nicht doch mancher Katarrh, der weder klinisch noch pathologisch-anatomisch die Charakteristika der Tuberkulose verrät, spezifischer Natur sein, oder wenigstens die Infektion vermitteln können? Es ist hierüber wenig Sicheres bekannt. Nur ein Fall von Morestin scheint dies in unzweideutiger Weise darzutun: Ein sonst gesunder Mann, der klinisch frei von jeder tuberkulösen Organerkrankung war, bekam einen Kehlkopfkatarrh und kurze Zeit darauf eine tuberkulöse Affektion einerseits der prälaryngealen Drüsen und andererseits der zugehörigen tiefen cervikalen Lymphknoten, so daß man hier an einer ätiologischen Wechselbeziehung zwischen dem Lymphquellgebiet in der Kehlkopfschleimhaut und seinen regionären Drüsen kaum zweifeln kann.

Das reichlicher ausgebildete Lymphcapillargebiet am Kehlkopfeingange, die aryepiglottischen Falten und die morgagnischen Taschen bieten für ein Haftenbleiben sowohl, wie für den Transport der Keime an und für sich günstigere Chancen, ebenso die Umgebung der Epiglottis und der Zungenrund. Ob nun die Lymphcapillaren dieser Schleimhautteile, welche den Kehlkopfeingang umgeben, in der Tat häufig den Bazillenimport vermitteln, läßt sich nicht mit Bestimmtheit sagen, da einerseits die Anzeichen eines tuberkulösen Primäraffektes daselbst selten nachgewiesen wurden, andererseits die regionären Drüsen eine eindeutige Erklärung insofern nicht zulassen, als dieselben die Lymph aus anderen wichtigen Quellgebieten ebenfalls aufnehmen. Sicherlich müssen sie mit in den Bereich der Erwägungen gezogen werden.

Wir sehen also, daß sozusagen alle Partien des Kopf- und Halsgebietes an und für sich geeignet sind, der Tuberkulose als Infektionspforte zu dienen, und daß von allen diesen Stellen aus die Weiterwanderung der Tuberkelbazillen auf dem Wege der Lymphbahnen vor sich gehen kann, wir sehen aber auch, daß die einen Partien mehr, die anderen wieder weniger für die Infektion disponiert erschienen, und hier stach besonders der Rachenraum mit seinen lymphatischen Apparaten als besonders exponiert hervor. Immerhin läßt sich auf Grund dieser Betrachtungen die praktisch wichtige Frage, welcher Bereich jener Quellgebiete nun auch in der Tat besonders disponiert ist für die Infektion, noch nicht mit Sicherheit entscheiden.

Zur besseren Klärung des „gangbarsten“ Weges der tuberkulösen Infektion zu den Halsdrüsen, wird es sich daher vielleicht empfehlen, in umgekehrter Weise eine Beantwortung der Frage zu versuchen: Die Fragestellung würde nun lauten: Welche Drüsengebiete sind am Hals am häufigsten von Tuberkulose befallen und läßt sich daraus ein Rückschluß auf den Ort der Infektion und so auch auf den gangbarsten Weg der Infektion machen?

An der Hand der Literatur ist diese Frage nicht in befriedigender Weise zu beantworten. Eine brauchbare Statistik über die Verteilung der Tuberkulose auf die einzelnen Gruppen der am Halse vorkommenden Lymphdrüsen existiert, soweit mir bekannt, nicht. In den meisten Zusammenstellungen wird von den Drüsen am Kopfnicker, unter dem Kieferwinkel an der V. jugularis gesprochen, so daß man daraus nur allgemeine Schlüsse herleiten kann. Behufs präziser Beantwortung dieser Frage kann ich mich daher nur auf mein eigenes, in letzter Zeit gesammeltes und sonach eben nur beschriebenes Material stützen. Dieses besitzt allerdings trotz seiner geringeren Zifferngröße den Vorteil, daß ein im Anschluß an meine Lymphgefäßuntersuchungen beobachtet und gesichtet wurde und daß somit die erkrankten Drüsengebiete topographisch-anatomisch genau bestimmt und unter die eingangs aufgestellten Gruppen eingereiht wurden.

Leider war es aber auch bei diesen von mir beobachteten Fällen nur selten möglich, die Infektionspforte des Tuberkelbazillus selbst durch den Gang der Infektion näher zu bestimmen, obgleich in den

weisten Fällen die zu den Drüsen gehörenden Quellgebiete einer eingehenden Inspektion unterworfen wurden. Allerdings wurden bakteriologische Untersuchungen derselben unterlassen. Vielleicht könnte man auf diesem Wege in Zukunft noch zu präziseren Schlüssen gelangen.

Es sind 47 Fälle, welche mir zur Verfügung stehen, sie wurden alle von mir beobachtet und operiert, zum Teil wiederholt operiert. Teil des es fast alle Fälle der jüngsten Zeit sind, so konnten die Krankengeschichten des Patienten meist noch durch die persönliche Erinnerung aufgesucht und ergänzt werden.

Ich habe die einzelnen Fälle nach dem Drüsengebiet geordnet, welche zuerst befallen gewesen zu sein schienen. Solch kann dann gewisse Rückschlüsse auf das infizierende Quellgebiet machen kann. Danach waren:

- 1) Die submaxillaren (mit oder ohne die submentalen Drüsen allein dreimal befallen¹⁾).
- 2) Die am unteren Frontalrand und weiteren Kopfrückrande gelegenen Gl. cervicales superficiales waren allein ebenfalls dreimal befallen.

Hierher gehört auch der bereits weiter oben (p. 29) beschriebene Fall, bei dem die Infektion von der Orbita ausgegangen war.

- 3) Die präaurikularen Drüsen waren allein einmal erkrankt.

In einem Fache von Fällen war die Infektion über die oben genannten Drüsengruppen erster Etappe bereits hinausgegangen zur zweiten Etappe, den tiefen Cervikalen.

Dabei waren in sechs Fällen außer den submaxillaren Drüsen auch die tiefen Cervikalen und zwar die vordere Gruppe mit ihren Hauptlymphknoten am Vorderrand befallen. In einem dieser Fälle war außerdem noch eine präaurikuläre Drüse affiziert.

Die oberflächlichen Cervikalen und die vordere Gruppe der tiefen Cervikalen waren in einem Fall affiziert. Es war dies jener Weisenknaue mit der Oligomykose polyphidrose, den wir ebenfalls schon weiter oben (p. 29) beschrieben haben.

Meistens sind außer den Drüsen des Submaxillargebietes auch die tiefen Cervikalen in solcher Schwere und Ausdehnung erkrankt, daß man nicht allein an eine Infektion derselben vom Submaxillargebiet, sondern außerdem auch direkt vom Rachen her, also an einen zweiten Infektionsweg denken muß. Es gehört hierher z. B. ein 15-jähriges Mädchen, bei dem beide Halsschlagadern von unförmigen Drüsenpacken eingenommen waren, die dem submaxillaren, dem vorderen und seitlichen tiefen cervikalen Drüsengebiet angehörten. Die tiefen Cervikaldrüsen waren besonders schwer erkrankt.

- 4) Die vordere Gruppe der tiefen Cervikalen allein, oder aber in weitaus vorwiegender Weise waren 23 mal befallen.

In der größten Mehrzahl der Fälle war hier die typische tiefe Cervikaldrüse am Zusammenfluß der V. facialis anterior und Jugularis interna erkrankt und am schwersten ergriffen. Fast regelmäßig waren auch die Drüsen, welche lateral der V. jugularis interna und communis gelegen sind, intumesziert und verhärtet, und schließlich waren meist die Drüsen, die lateral entlang der Brachiocephalvene gelagert sind, ergriffen und hier konnte man sich sagen in der Regel eine Abnahme der Schwere der Erkrankung nach distwärts zu constatieren. Seltsam war bei der Drüsenanschwellung in der Nähe der Kreuzungsstelle des Arterio-lymphas mit den Brachiocephalven. Das Supraclaviculargebiet war in diesen Fällen nie erkrankt, hingegen griff die Verhärtung meistens auf das Gebiet der seitlichen tiefen Cervikalen über, insofern, als in solchen Fällen, besonders von der Vene etwas abgelegene Lymphknoten ergriffen waren; doch war die Schwere der Erkrankung geringer. So muß man den Eindruck haben müßte, als wäre ihre Infektion, ähnlich

¹⁾ Es gibt nur ein solches Submentaldrüse erkrankt getroffen habe. Da es aber keine genaue Lokalisation und keine sichere Begriffsbestimmung der mit ihm als submentaler bezeichneten Drüsen gibt, so wird man wohl, obwohl auch die im Folgenden gegebenen Fälle ebenfalls mit ihm so häufig zusammen, in den Submaxillaren gesehen hat.

wie es die Injektionspräparate zeigten, von den oben genannten Drüsengruppen des vorderen Halsgebietes ausgegangen.

5. Die seitlichen tiefen Cervikaldrüsen waren allein oder vornehmlich viermal erkrankt. In einem dieser Fälle, bei der das Drüsengebiet mit der Drosselvene stark verwachsen war, wurde die typische vordere Cervikaldrüse aus dem Venenwinkel der Facialis anterior und Jugularis entfernt; sie war noch relativ klein und erst wenig verändert. Aller Wahrscheinlichkeit nach dürfte sie durch eine Neuinfektion, oder einen Nachschub von ihrem Quellgebiet her erkrankt sein.

Ein zweiter Fall ist auch hierher gerechnet, der eine ältere fistulöse Drüsenaffektion im seitlichen Halsgebiet bei einem 27 jährigen Mann darbot und bei dem auch eine erst seit kurzem bestehende oberflächliche Cervikaldrüse am unteren Parotispol entfernt wurde. Auch hier wird es sich wohl um eine erneute Infektion dieses Lymphknotens von seinem Quellgebiet aus gehandelt haben; denn an eine Blutinfektion bei dem sonst klinisch gesunden Mann zu denken, wäre doch wohl zu weit hergeholt.

Die laterale und mediane Gruppe der tiefen Cervikalen waren gemeinsam in gleich schwerer Weise in einem Fall betroffen, so daß man eine Infektion beider Drüsengebiete von ihren eigenen Quellzuflüssen her annehmen mußte. Es war dies ein 27 jähriges Mädchen, das wiederholt von mir wegen stark verwachsenen und fistulösen Drüsen operiert wurde und bis jetzt recidivfrei geblieben ist. Hierher wäre ferner noch das oben erwähnte 15 jährige Mädchen zu rechnen, bei dem allerdings die submaxillaren Drüsen auch erkrankt waren.

6. Die supraclavikularen Drüsen allein waren nur einmal befallen.

Es handelt sich hier um eine 61 jährige Frau mit einer fistelnden Drüsenaffektion in der linken Oberschlüsselbeingrube, die Drüsen waren zum größten Teil schieferig induriert, verwachsen und pigmentiert. In zwei Fällen waren die Supraclavikulardrüsen im Anschluß an eine Cervikaldrüsen-Tuberkulose ergriffen. Es waren dies folgende Beobachtungen:

Ein 23 jähriges Mädchen wurde wiederholt von mir operiert wegen verkäster Gl. cervicales prof. laterales und anteriores. Kurze Zeit darauf kam sie wegen Schwellung der Supraclavikulardrüsen wieder, die exstirpiert wurden.

Der andere Fall betraf einen 15 jährigen Bäckerlehrling, der bereits früher an Drüsen im submentalen und oberflächlichen cervikalen Gebiet operiert worden war und nun Fisteln aufwies. Es mußten nunmehr auch die intumeszierten linksseitigen vorderen tiefen Cervikalen exstirpiert werden. Gleichzeitig entfernte ich zwei Retropharyngealdrüsen. Bald darauf folgte ein Recidiv und weiterhin eine Schwellung der Supraclavikulardrüsen derselben Seite, welche vereiterten und späterhin soll der Knabe wegen schwerer Phthise anderwärts behandelt worden sein. In diesem Fall könnte man also an ein Herabsteigen der Infektion über das Halsdrüsengebiet zur Lunge denken.

Schließlich wäre noch eines 14 jährigen Mädchens Erwähnung zu tun, das eine Erkrankung sozusagen aller Drüsengebiete am Hals darbot. Es waren die submaxillaren, submentalen, vorderen und hinteren tiefen Cervikalen, die supraclavikularen Drüsen befallen. Ich exstirpierte zunächst auf der einen Seite mehrere Gruppen, um dann in verschiedenen Sitzungen der Erkrankung Herr zu werden. Das Kind entzog sich aber der weiteren Behandlung.

Es waren, nochmals kurz rekapituliert, sonach befallen:

1) Die Drüsengebiete, welche aus den vorderen Gesichts- und Mundhöhlen-Partien ihre Lymphe beziehen, zehnmal, und zwar:

a. die submaxillaren und submentalen Drüsen allein dreimal,

b. gemeinschaftlich mit der zweiten Etappe, den vorderen tiefen Cervikalen sechsmal,

- c. Einmal griff die Erkrankung auf die dritte Etappe, die Supraklavikular-drüsen über.
2. Die Drüsengebiete, welche aus den seitlichen Gesichtspartieen und der Ohrgegend ihre Lymphe beziehen, waren fünfmal befallen; und zwar:
 - a. Die oberflächlichen Cervikaldrüsen allein dreimal;
 - b. Die praeaurikularen Drüsen allein einmal;
 - c. Die oberflächlichen Cervikalen gemeinsam mit der zweiten Etappe, der vorderen tiefen Cervikalen einmal.
3. Die vordere Gruppe der tiefen Cervikaldrüsen, welche in der tiefen Zungen-, Kehlkopf- und Tonsillengegend ihr Quellgebiet hat, war 25 mal erkrankt; und zwar:
 - a. die vorderen tiefen Cervikalen allein 23 mal.
 - b. gemeinschaftlich mit den seitlichen Cervikalen zweimal.
4. Die seitlichen tiefen Cervikalen waren vorwiegend oder allein viermal erkrankt.
5. Die supraclavikularen Drüsen allein waren einmal erkrankt (zweimal erst sekundär).
6. Alle Halsdrüsengebiete beiderseits zugleich waren einmal, und einmal waren alle Halsdrüsengebiete beiderseits zugleich mit Ausschluß der supraclavikularen Drüsen erkrankt. Es fallen demnach auf die submaxillaren, submentalcn, praeaurikularen und oberflächlichen Cervikaldrüsen, 15 Fälle, also nicht ganz 33% meiner Beobachtungen. Alle diese Drüsengruppen stehen nun, wie wir sahen, als regionär den Lymphcapillaren der vorderen und seitlichen Gesichtspartie gegenüber. Hier wird sonach die Eintrittspforte des Tuberkelbazillus für diese Fälle zu suchen sein. Eine genaue Bestimmung des Ortes jedoch, an welchem innerhalb dieses weiten Lymphcapillargebietes die Infektion im einzelnen Falle erfolgt sein könnte, läßt sich nur selten treffen. Nur selten läßt sich der Weg, den der Tuberkelbazillus gegangen sein mag, so genau bestimmen, wie bei dem Kinde mit der periostalen, abszedierenden Tuberkulose der Orbita und der Lymphadenitis-Tuberkulose im regionären Drüsengebiet am unteren Parotispol; und dem 9 jährigen Waisenknaben mit der rezidivierenden Conjunctivitis phlygdaenulosa, bei dem in kurzer Zeit hintereinander die typische praeaurikulare Drüse und die Drüse am unteren Parotispol, also die regionären Drüsen erster Etappe des Augengebietes und alsdann noch die nächste Drüsen-etappe im tiefen Cervikalgebiet erkrankte. Auch ein dritter, an sich nicht selten beobachteter Fall ist in jene Gruppe gerechnet. Bei einem 2½ jährigen Mädchen mit typischem skrophulösem Habitus, das an einem chronischen Ekzem der gedunsenen Nase und des Naseneingangs litt, zeigte sich eine Schwellung der rechtsseitigen Submaxillardrüsen mit tiefen Cervikaldrüsen. Links waren nur die tiefen Cervikalen erkrankt. Der Verdacht liegt vielleicht nicht fern, daß hier das Nasenekzem der Infektion die Bahn geöffnet haben mag, welche nun ihrerseits den Weg weiterhin zu den regionären Submaxillaren und über diese zu den tiefen cervikalen Drüsen nahm. Für die linksseitige Infektion wird man wohl ungezwungener den Import von den mehr nach hinten gelegenen Schleimhautpartieen des Naseninnern oder des Rachens aus annehmen, welche ihre direkten Lymphbahnen zu den tiefen Cervikaldrüsen senden.

Die weiter oben skizzierte Infektion beim zahnenden Kinde oder von einer Zahnkaries aus, müßte zunächst ebenfalls das Submaxillar- und Submentalgebiet befallen, denn dies sind die regionären Drüsen, sowohl für die Unterkiefer- als auch für die Oberkieferschleimhaut. Dies beweisen nicht allein die Injektionsversuche, dies hat auch die klinische Beobachtung von Partsch und seinen Schülern dargetan.

Aber konnten wir schon bei unseren allgemeinen Betrachtungen diesem Infektionswege nur eine untergeordnete Bedeutung zuerkennen, so müssen wir dies auf Grund unserer persönlichen klinischen Erfahrung auch jetzt wieder tun. In unserer Kasuistik findet sich kein Fall, bei dem man den Prozeß des Zahnens, die Zahnkaries oder die Kieferschleimhaut als Eingangspforte für das Gift auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit ansprechen könnte. Allerdings befinden sich unter den Operierten mehrere Kinder, deren Zähne und Kieferschleimhaut in schlecht gepflegtem Zustande waren; aber daraus einen Infektionsweg zu konstruieren, geht doch nicht an, wenn auch nicht geleugnet werden mag, daß in solchen Fällen einer Infektion der Submaxillardrüsen mitunter Vorschub geleistet wird. Andererseits muß man aber auch erwägen, daß den Submaxillardrüsen außer dem Kiefer auch die ganze vordere Gesichtspartie als Quellgebiet gegenübersteht, von der aus ebenfalls eine Infektion der Kieferdrüsen erfolgen kann. Die bekannten, bei eben den Kindern häufig vorkommenden Ekzeme um Nase, Mund und Augen können also mit eben demselben Recht für die Ätiologie der Drüsentuberkulose in Anspruch genommen werden. Unter demselben Gesichtswinkel ist auch der anscheinend hohe Prozentsatz von 10 unter 47 Fällen, also von etwas mehr als 20 Prozent, mit dem in unserer Statistik die Tuberkulose der submaxillaren und submental Drüsen vertreten ist, zu betrachten. Wenn wir von demselben — was sicherlich berücksichtigt ist — noch einige Fälle abziehen, die nicht von der Zahngegend, sondern von den anderen Quellgebieten der in Frage stehenden Drüsengruppe infiziert werden sind, so bleiben doch relativ wenige Fälle übrig, bei denen das Gift vom Alveolarfortsatz aus vorgedrungen sein mag. Danach sind wir also auch hier wiederum zu dem Schlusse berechtigt, daß dem Zahn-, Zahnkaries und wohl auch der Kieferschleimhaut keine große ätiologische Bedeutung für die Halsdrüsen-Tuberkulose beizumessen ist.

Den größten Prozentsatz für die tuberkulösen Drüsenerkrankungen stellen die tiefen Cervikaldrüsen. Sind sie doch das Sammelbecken der gesamten Lymphe der Kopf- und Halsgegend, so daß sie beim Fortsbreiten der Infektion von vorliegenden Drüsenetappen aus, wie wir eben sehen, schließlich stets erreicht werden müssen. Aber auch primär ohne Schwellung vorgelagerter Drüsenetappen erkranken sie bei weitem am häufigsten; nach unserer kleinen Statistik in 29 Fällen, also in etwa 60 Prozent der Fälle primär. Zum mindesten in der großen Mehrzahl dieser Fälle muß fraglos die Infektion von ihrem direkten Quellgebiet her erfolgt sein, d. h. aus jenen Schleimhautpartien, welche lediglich direkte Bahnen zu den tiefen Cervikaldrüsen senden; denn ein Überspringen der vorgelagerten Drüsen erster Etappe kann nur ausnahmsweise angenommen werden.

Die direkten Quellgebiete der tiefen cervikalen Drüsen sind nun, wie wir im ersten Teile sahen, die tieferen Zungen-, Nasen- und Rachenpartien, sowie die Kehlkopf-schleimhaut. Es führt uns also diese Überlegung zur Annahme einer Infektion von dorthier.

Die Kehlkopfschleimhaut, um mit dieser zu beginnen, kommt bei der Infektion der Halsdrüsen, wenn vielleicht auch nur ausnahmsweise, so doch fraglos in Betracht. Wir erwähnten eingangs dieses Kapitels einen Fall von Morax's in, bei dem dieser Infektionsweg als der wahrscheinlichste angenommen werden mußte. Auch in unserer Statistik findet sich ein Fall, bei dem der Infektionsweg durch den Kehlkopf vielleicht in Frage kommt. Es ist der sub 5 erwähnte Kranke, bei dem die prälaryngealen Drüsen und gleichzeitig die tiefen Cervikaldrüsen erkrankt waren. Eine Erkrankung der am Ligamentum conicum gelegenen prälaryngealen Drüsen weist mit Bestimmtheit auf ihre Infektion vom Larynx aus hin; denn der vordere subglottische Raum ist, abgesehen von der oberen Circumferenz der Thyroidea ihr einziges Quellgebiet. Auch habe ich schon früher gezeigt, daß bei Kehlkopftuberkulose fast stets die prälaryngealen Drüsen ergriffen sind. In unserm zitierten Falle waren auch die tiefen Cervikaldrüsen ergriffen und man kann danach annehmen, daß für die Erkrankung derselben die Tuberkulose der Kehlkopfschleimhaut vielleicht einige analogische Bedeutung hatte. Weitere analoge Fälle weist weder die Literatur noch meine Statistik auf.

Aus dieser allerdings spärlichen klinischen Erfahrung geht aber doch wohl hervor, daß der Tuberkelbazillus für gewöhnlich kaum den Weg durch den Kehlkopf zu den Cervikaldrüsen einschlagen wird. Und auch der zarte glatte Schleimhautüberzug mit seinen zarten Lymphkapillaren und den relativ engen Bahnen, welche zu den Halsdrüsen führen, wird für die Infektion wohl weniger günstige Bedingungen bieten; sehen wir doch auch, daß sich der Kehlkopfkrebs durch seltener und später auftretende Metastasenbildung auszeichnet, und daß die schweren Kehlkopfhthysiker nicht gerade häufig an Halsdrüsentuberkulose erkranken.

Wenn wir aber annehmen, daß der bazilläre Import zwar erfolgen kann, ohne einen tuberkulösen Primäraffekt loco infectionis zu hinterlassen, wie die tägliche Erfahrung uns anzunehmen zwingt und wie dies besonders die Cornet'schen Experimente dargetan haben, daß aber immerhin eine **kleine Epithellücke oder Wunde vorhanden sein muß, welche sich als Pforte** für die Infektion öffnet, so werden wir auf die anderen Partien, welche ihre Lymphe direkt zu den tiefen Cervikalen der oberen Luftwege schicken, als die wahrscheinlicheren Infektionsquellen hingewiesen.

Es ist dies der **Nasenraum und der Rachenraum**. Er umschließt ein weites Schleimhautgebiet, welches, wie wir schon sehen, leicht vulnerabel ist und welches an gewissen Stellen schon normaler Weise Epithellücken aufweist. An ihm streicht ein bazillenhaltiger Luftstrom vorbei, der leicht die Infektion vermitteln kann; ihm müssen wir also auch jetzt wiederum unsere besondere Aufmerksamkeit zuwenden; denn er stellt überdies, wie gesagt, das **hauptsächliche direkte Quellgebiet der tiefen Cervikaldrüsen** dar. Beginnen wir nun mit der Besprechung des Naseninneren und der hinteren Rachenpartie und deren Lymphgebiete.

Die **Lymphwege des Naseninneren** ziehen, wie schon im anatomischen Teile festgestellt wurde, im wesentlichen nach hinten, zur hinteren Rachenwand und dann lateral hinter dem Gefäßnervenstrang hinüber zu den seitlich der V. jugularis interna und communis gelegenen Drüsen. Andererseits ergibt sich aus dem vordersten Nasenteil die Lymphe mit jener des Gesichtes zu dem Submaxillargebiet. Die Lymphwege der hinteren Rachenpartien ziehen mit jenen des Naseninneren gemeinsam ebenfalls zum Retropharyngealraum und den dort gelegenen Drüsen und dann weiterhin lateralwärts zu den Lymphknoten, die sich lateral von der Jugularis interna und communis befinden.

Wollen wir nun an der Hand unserer klinischen Erfahrung die Frage entscheiden, in wie weit das Naseninnere und die hinteren Rachenpartien für die tuberkulöse Infektion der Halsdrüsen in Frage kommen, so müssen wir zunächst untersuchen, wie es mit der Häufigkeit der Erkrankung der in den Lymphstrom der Nasen- und Rachengegend eingeschalteten **Retropharyngealdrüsen** steht. Meine Statistik zeigt nur einen, sub 3 eingereihten Fall, bei welchem sich die Retropharyngealdrüse als Abszeß an der hinteren Rachenwand vorbuchtete, einen zweiten analogen Fall, der in die obige Statistik nicht eingereiht worden ist, sah ich cursorisch. Bei meinen Operationen achtete ich häufig auf die retropharyngealen Drüsen. Ich habe sie wiederholt, aber meist nur leichter erkrankt, das heißt nur wenig vergrößert vorgefunden und exstirpiert; häufig hingegen habe ich sie vermißt. Es ist zwar richtig, daß die Gl. retropharyngeales beim Erwachsenen oftmals fehlen und daß auch an ihnen vorbei mannigfache Lymphbahnen direkt zu den tiefen Cervikaldrüsen ziehen. Aber trotzdem mußten sie, **meine ich, doch häufiger erkranken und anschwellen, wenn der gangbarste Weg der tuberkulösen Infektion durch die hintere Rachenwand und die retropharyngealen Lymphbahnen vermittelt würde.**

Die topographische Anatomie lehrte uns weiterhin, daß von dem Nasen- und Rachenraum aus die lateral der V. jugularis gelegenen Drüsen injiziert werden. Unsere Operationsstatistik zeigt nun, daß lediglich die laterale auf den Skalenis liegende Drüsengruppe eigentlich nur zweimal erkrankt war; allerdings waren die hoch oben lateral der Jugularis interna und die weiter abwärts lateral der V. Jugularis communis entlang ziehenden und ihr anliegenden Drüsensketten, welche nicht minder zu dem Quellgebiet des Rachens regionär sind, auch in den übrigen Fällen von Tuberkulose der tiefen Cervikal-

drüsen häufig genug erkrankt. Aber in der weitaus größten Mehrzahl der Beobachtungen war außerdem und meist in hervorragendem Grade jene typische vordere, am Winkel der V. facialis anterior und jugularis interna gelegene, also mediane Drüsengruppe geschwollen und verkäst. Diese gehört nicht in das regionäre Drüsengebiet der hinteren Partien des Rachens.

Nicht unerwähnt sei, daß in zwei meiner Beobachtungen mit der Drüsentuberkulose eine chronisch entzündliche Affektion des Naseninneren nicht spezifischer Natur einherging. Es muß aber dahingestellt bleiben, ob dieser eine ätiologische Bedeutung beizumessen war oder nicht.

Nach alledem scheint es somit recht zweifelhaft, ob der Weg durch den Nasen- und Rachenraum der gangbarste und häufigste für die tuberkulöse Infektion der Halsdrüsen ist. Trotzdem muß zugegeben werden, daß er für eine vielleicht nicht geringe Anzahl von Fällen sei es allein, sei es im Verein mit anderen Wegen den bazillären Transport vermitteln wird.

Das letzte Gebiet, welches für die Infektion in Frage kommt, ist der seitliche Rachenraum und die Gegend des benachbarten Zungengrundes und Kehlkopfeinganges. Auch die Gaumentonsille fällt in diesen Bereich.

Von all diesen bezeichneten Schleimhautpartien aus begibt sich, gemäß unseren im ersten Teil eingehend geschilderten anatomischen Untersuchungen, der Lymphstrom zunächst zu der vorderen Gruppe der tiefen cervikalen Lymphknoten. Die erste und hauptsächlichste Etappe ist die typische Drüsengruppe, welche an dem Winkel liegt, den die V. facialis anterior und die V. Jugularis interna bilden. Ebenso sind die Lymphkörper, welche lateral der V. Jugularis interna liegen, entweder direkt oder durch die eben genannte typische Drüsengruppe injiziert, von da aus begibt sich der Lymphstrom zu der Drüsenskette, welche sich an der V. jugularis communis entlang zieht. (cf. Tafel, Fig. I).

Meine operativen Erfahrungen lehrten nun, wie wir sahen, daß bei Halsdrüsentuberkulose zunächst die tiefen cervikalen Drüsen in der größten Mehrzahl der Fälle tuberkulös ergriffen waren, sie lehrten aber weiterhin, daß hierbei grade die vordere Gruppe der tiefen Halsdrüsen fast regelmäßig mit erkrankt war. Dabei zeigte sich bei der überwiegenden Mehrzahl dieser Operationen, daß sich die typische Drüsengruppe am Venenwinkel geschwellt und verkäst erwies. In demselben Maße waren meist aber auch die Drüsen seitlich der Jugularis interna befallen, und dann zog sich fast stets die Drüsenskette mit nach abwärts abnehmender Schwere der Erkrankung an der V. jugularis communis hinab.

Wir sehen also, daß der bei weitem größte Prozentsatz der operierten Fälle gerade die oben skizzierte Anordnung der regionären Drüsen der seitlichen Rachenwand in typischer Weise widerspiegelt. Wir werden also durch diese klinisch-chirurgischen Erfahrungen vor allem auf die seitliche Rachenwand und deren Umgebung als das infizierende Quellgebiet hingewiesen.

Danach kommen also außer der Tonsillengegend und der ganzen seitlichen Rachenwand auch der Zungengrund und der Kehlkopfeingang in Betracht. Wenn wir nun auch dort selten einen tuberkulösen Primäraffekt antreffen, so können wir angesichts der öfters zitierten Cornet'schen Experimente, dieser Gegend eine ätiologische Bedeutung für die Halsdrüsentuberkulose doch nicht absprechen. Besonders wenn wir bedenken, daß auch am Zungengrund Balgdrüsen vorhanden sind, welche in ähnlicher Weise der Infektion exponiert sind, wie die Gaumenmandeln und welche ebenso wie diese aus adenoidem Gewebe bestehen, das schon normaler Weise die beschriebenen Epithellücken aufweist. Wenn wir aber nach dem exponiertesten Posten dieses ganzen Quellgebietes suchen, an dem die Infektion relativ am leichtesten erfolgen kann, so werden wir auch jetzt wiederum auf die Gaumentonsille

hingewiesen. Hier finden wir schon normalerweise die Epithellücken, hier finden wir eine große Vulnerabilität, hier finden wir, wie wir schon weiter oben auseinandersetzen, eine Pforte, durch welche eine große Reihe von Infektionen akuter und chronischer Natur eintreten und hier sehen wir auch, wie die Schutzkräfte des Körpers diesen eindringenden Feinden gegenüber oft genug versagen, kurzum hier liegen die Bedingungen für eine Infektion im allgemeinen, und so auch für eine tuberkulöse Infektion noch am günstigsten, und wenn nun noch umgekehrt die Anordnung der erkrankten Drüsen auf die Gegend der Gaumentonsille als Hauptinfektionspforte hinweist, so werden wir in der Annahme nicht fehl gehen, wenn wir der **Gaumentonsille die größte ätiologische Bedeutung bei der Halsdrüsentuberkulose beimessen.**

Zusammenfassung.

1. Die klinische Erfahrung im Verein mit den anatomischen Untersuchungen zwingt uns zu der Annahme, daß die Halsdrüsentuberkulose die Manifestation einer sekundären Tuberkulose ist, welche durch eine Invasion der Bazillen vom Quellgebiete jener Drüsen aus verursacht worden ist.

2. Die äußere Haut scheint die Infektion sehr selten zu vermitteln, hingegen kommt das ganze Schleimhautgebiet vom Nasen- und Mundeingang angefangen, bis hinab zum Kehlkopf und zum unteren Pharynxteil an sich bei der Infektion der Halsdrüsen mit Tuberkulose in Frage.

3. Die oben näher beschriebenen, auf anatomischen, bakteriologischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen basierenden Überlegungen sowohl, wie auch unsere Erfahrungen am Operationstisch über die topographische Anordnung der erkrankten Drüsen weisen darauf hin, daß vor allem der Infektion der Gaumenmandeln und deren Umgebung eine hohe ätiologische Bedeutung beizumessen ist. Nächst dem kommt der Nasen- und Rachenraum als Invasionspforte der Bazillen in Frage. Es ist danach also der Waldeyersche lymphatische Rachenring und von diesem wiederum die Tonsillengegend, welche am häufigsten die Infektion vermittelt.

Etwa ein Drittel der Fälle weist auf die Lymphquellgebiete der vorderen Gesichtspartie als Infektionspforte hin. Hier dürften es die sog. skrophulösen Entzündungen und Ekzeme der Nasen-, Mund- und Augen- gegen- d sein, welche von ätiologischer Bedeutung sind und eine Erkrankung des regionären submentalen, submaxillaren oberflächlichen cervikalen Drüsengebietes verursachen. Der Zahndurchbruch und die Zahncaries kommen als Invasionspforten bei den tuberkulösen Halslymphomen nicht in Frage, erst wenn der cariose oder krankhafte Prozeß die Alveole oder die Kieferschleimhaut ergriffen hat, können sich einer tuberkulösen Infektion die Wege öffnen, doch scheint auch die Kieferschleimhaut in der Ätiologie der spezifischen Erkrankung der Halsdrüsen, hier also der regionären, submaxillaren und submentalen Drüsen keine bedeutsame Rolle zu spielen. Für eine Infektion von Seiten des Kehlkopfeinganges und des Zungen- grundes sprechen, abgesehen von den an letzteren befindlichen Balgdrüsen, wenig positive Tatsachen. Das Kehlkopffinnere dürfte von geringer ätiologischer Bedeutung für die Halsdrüsentuberkulose sein.

4. In vielen Fällen weist die Topographie der affizierten Halsdrüsen sowohl, wie der Verlauf der Erkrankung darauf hin, daß die Infektion von verschiedenen Quellgebieten hergeleitet wurde und durch zeitlich verschiedene Schübe erfolgt sein mußte.

Die praktischen Schlußfolgerungen, die aus diesen Überlegungen abzuleiten sind, ergeben sich von selbst und seien hier nur ganz kurz angedeutet.

Die Prophylaxe der Halsdrüsentuberkulose fällt mit der Hygiene der oberen Luft- und Verdauungswege zusammen. Ekzeme, Katarrhe u. dgl. müssen, besonders bei zarten und bei sog. skrophulösen Kindern, vor allen Dingen aber bei Kindern aus der Umgebung von Phthisikern sorgfältig behandelt werden. Jede Tröpfchen- und Kontaktinfektion von Seiten der Phthisiker oder deren Gebrauchsgegenständen wird wie bei der Prophylaxe der Tuberkulose im allgemeinen, so auch im Interesse einer Verhütung der Halsdrüsentuberkulose zu vermeiden sein.

Kommt es zur manifesten Drüsentuberkulose, so wird man sein Augenmerk auf die Hygiene und vielleicht eine Behandlung der oben bezeichneten Quellgebiete umso mehr lenken, als man hoffen darf, dadurch vielleicht Nachschübe der Infektion zu vermeiden.

Die Behandlung der Lymphdrüsentuberkulose selbst wird sich in den bekannten Bahnen bewegen. Sie wird bei kleinen Drüsen konservativ, bei größeren Paketen aber chirurgisch sein. Dies besonders, da die radikale Operation einen an sich ungefährlichen Eingriff darstellt (einen Todesfall habe ich bis jetzt nicht zu verzeichnen gehabt) und erfahrungsgemäß auch gute Dauerresultate zeitigt.

2. Die Infektionswege der Tuberkulose der Lungen.

Die Frage der Phthisiogenese d. h. die Frage, auf welchem Wege der Tuberkel-Bazillus zur Lunge gelangt, ist eigentlich die Frage, welche gegenwärtig im Brennpunkt der Tuberkulose-Frage überhaupt steht. Hypothesen und Theorien sind aufgebaut worden, um die ebenso verwickelten und schwierigen, wie praktisch so eminent wichtigen Infektionswege der Lungentuberkulose aufzudecken und zu erklären. Nicht die geringste Rolle ist dabei dem Lymphgefäßapparat beigemessen worden.

Im folgenden wollen wir nun einmal die hauptsächlichsten dieser Theorien und Hypothesen der Phthisiogenese kurz besprechen. Sodann gilt es zu sehen, inwiefern und inwieweit der Lymphgefäßapparat zur Erklärung der Infektionswege der Lungentuberkulose verantwortlich gemacht werden kann.

Die erste und die zunächst liegende Frage, welche bei Erörterung des Problems der Phthisiogenese aufzuwerfen ist, ist die: wie und auf welchem Wege gelangt der Tuberkel-Bazillus für gewöhnlich in den Organismus und im allgemeinen zur Lunge? Die weitere Frage wäre dann die, wie kommt es, daß sich die Hauptansiedlungsstätte fast ausschließlich in den Lungenspitzen findet; welche prädisponierenden Momente liegen hier vor?

Zur Lösung der ersten Frage: Wie und auf welchem Wege gelangt der Tuberkel-Bazillus überhaupt in den Organismus und im allgemeinen zur Lunge, stehen sich zunächst zwei Theorien gegenüber: Die Inhalationstheorie und die sog. Fütterungstuberkulose.

Die Inhalationstheorie umfaßt wohl die bedeutsamsten, vielleicht auch im Prinzip die ältesten Anschauungen über den Infektions-Modus. Aber auch hier scheiden sich die Forscher gewissermaßen in zwei Lager. Nach der einen Anschauung sollen die Keime mit dem aufgewirbelten Staub zu den Atmungsorganen gelangen. Ihr Hauptvertreter ist Cornet. Nach den Untersuchungen der anderen Forscher sind es die Tröpfchen, welche die Bazillenträger sind und die, vom hustenden oder sprechenden Phthisiker verstreut, dann gelegentlich in die Luftwege und in die Lunge des Mitmenschen gelangen, um dort eine Infektion zu erzeugen. Urheber und Vertreter dieser Theorie ist bekanntlich Flügge mit seiner Schule. Während also nach jenem Modus der Infektionskeim selbst, der Tuberkel-Bazillus und das Sputum des Phthisikers in den Vordergrund des Interesses und der Prophylaxe gebracht wurde, stellt Flügge mehr den Tuberkulösen, den Träger der Krankheit, in das Zentrum der Tuberkulose-Frage. „Trägt man,“ sagt er, „die Gefahr der Ansteckung mit Tuberkelbazillen farbig auf, so müßte auf Grund unserer Befunde um jeden Schwindsüchtigen eine sehr dunkle Zone gezeichnet werden, während die weitere Umgebung immer hellere Töne erhalten müßte, die auf der Straße, in den großen Verkehrslokalen und dergleichen kaum mehr farbig erscheinen.“ Also mit der Entfernung vom Tuberkulösen nimmt nach Flügge die Infektionsgefahr rasch ab.

Diese letztgenannte Theorie hat bekanntlich grade in letzter Zeit viel an Boden gewonnen, nachdem die eingehenden und bekannten Untersuchungen der Flügge'schen Schule von Heymann, Gotschlich, Ziesché und anderen in unzweideutiger Weise gezeigt haben, daß der Tuberkel-Bazillus keineswegs ein ubiquitärer Organismus ist, sich im Straßenstaube, in verkehrsreichen Räumen selten findet, aber sich vorzüglich in und um den Phthisiker herum aufhält.

Die Fütterungstuberkulose hat in jüngster Zeit ebenfalls manchen Anhänger gefunden, besonders seit von Behring seine Anschauungen über die Infektionswege der Tuberkulose durch den kindlichen Darm und über die abführenden Lymphbahnen desselben zur Lunge kund gegeben hat.

Eine dritte Anschauung, die sich mit der vorgenannten zum Teil berührt, nimmt als wesentliches Transportmittel für den Tuberkelbazillus zur Lunge die Lymph- und Blutbahnen in Anspruch. Sie läßt es dahingestellt sein, ob die Keime mit der Atmungsluft oder den Speisen oder auch durch eine Kontaktinfektion in Mund und Rachen gelangen. Dort werden sie nun von den lymphatischen Apparaten, besonders von den

Tonsillen ergriffen und auf dem Wege der Lymphbahnen zu den Bronchialdrüsen geführt, und gelangte sie in die Art. pulmonalis und mit dieser in die Lunge (Auffrecht); oder aber sie gelangen auf den Lymphbahnen (Grober) oder in anderer Weise durch die Blutbahnen zur Lunge.

Trotz der großen Förderung, welche das Problem der Phthisiogenese im allgemeinen und jene Forschungsergebnisse erfahren hat, ist die zweite oben angedeutete Frage, jene nach den prädisponierenden Momenten der Lungenspitzen zur Tuberkulose ein noch sehr umstrittenes Gebiet. Ist es doch in der Tat eine eigenartige, weder durch die Inhalations- noch durch die Fütterungstheorie für sich allein zu erklärende Tatsache, daß der Tuberkel-Bazillus gerade in der Lungenspitze sein hauptsächlichstes Lager aufschlägt, und daß gerade die Lungenspitze in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle den einzigen oder doch größten Herd aufweist.

Zur Beantwortung dieser Frage sind die verschiedensten Tatsachen, der pathologischen Beobachtung und des Experimentes herangezogen worden.

Einmal wurde hiefür bestimmten physikalischen und mechanischen Bedingungen im anatomischen Aufbau des Thorax eine disponierende Bedeutung beigelegt; sodann glaubte man in besonderen anatomischen und zirkulatorischen Verhältnissen des Blut- und Lymphgefäßapparates die Ursache für jene Prädislektion der Spitze zu finden.

Was nun die erste Anschauung, jene über die physikalischen und mechanischen Bedingungen im Thorax anlangt, so machte man die geringere Ventilation der Lungenspitze für eine besondere Prädisposition zur Phthise verantwortlich. Man sah in ihr schon von jeher ein günstiges Moment für die Ansiedlung des Tuberkel-Bazillus, während man andererseits, daß die größeren Atemexkursionen der unteren Lungenabschnitte für eine rasche Entfernung der Keime Sorge tragen könnten.

Ein weiteres mechanisch zur Phthise prädisponierendes Moment glaubte man ebenfalls schon lange in dem abnorm langen, flachen, schmalen Thoraxbau dem sog. phthisischen Habitus gefunden zu haben. Tatsache ist es doch, bekanntlich, daß dieser sich häufig mit Spitzentuberkulose kombiniert.

Aber erst neuere Untersuchungen haben diese eben angedeuteten mehr allgemeinen Anschauungen und Erfahrungen auf eine exakte wissenschaftliche Basis zu stellen versucht.

W. A. Freund war wohl der erste, welcher vor nunmehr etwa 50 Jahren eingehende Untersuchungen über den Bau der oberen Apertur am phthisischen Thorax ausgeführt hat, Untersuchungen, durch welche bedeutsame und wichtige Befunde zutage gefördert wurden. Bekanntlich hat Freund diese früheren Studien in jüngster Zeit von neuem wieder aufgenommen und weiterhin vertieft.

Die Freund'schen Untersuchungen ergaben bei Spitzen-Phthise auffallend oft eine Verkürzung und scheidenförmige Verknöcherung des Knorpels der ersten Rippe, sodaß der Autor diese Anomalie in atologische Beziehung zur Spitzen-Phthise brachte.

In jüngster Zeit hat nun die Hufelandsche Gesellschaft in Berlin die W. A. Freund'schen Untersuchungen zum Ausgang einer Preisaufgabe gemacht, nach welcher die „Ursachen der Stenose der oberen Brust-Apertur und ihre Bedeutung für die Entwicklung der Spitzen-phthise“ untersucht werden sollte. Karl Hart in Berlin hat den Preis errungen und das Ergebnis seiner eingehenden Forschungen in einer umfangreichen Monographie niedergelegt.

Hart konnte in dieser seiner jüngst erschienenen Monographie nicht allein die Befunde und Schlußfolgerungen W. A. Freund's in allen Punkten bestätigen, sondern auch in dem Sinne bestätigen, daß häufig nicht allein der Knorpel verkürzt und scheidenförmig verknöchert war, sondern daß die ganze erste Rippe eine geringere Länge aufwies, daß somit infolge dieser „Entwicklungshemmung“ eine erhebliche Raum-beengung der oberen Brustapertur eintritt, und daß auf diese Weise die Apertur aus

ihrer querovalen Form mehr und mehr in eine grade (sagittale) ovale Form übergeht, unter hochgradiger allgemeiner und speziell für die seitlichen Ausbuchtungen bedeutsamer Raumbeeinträchtigung.

Freund und Hart sehen diese Anomalie als primäre an, nicht als sekundär hervorgerufen durch die erkrankte und schrumpfende Lungenspitze. Hart sucht auch in einer neuen Arbeit diesen Einwand zu entkräften und seiner und Freund's Anschauung eine weitere Stütze noch dadurch zu bieten, daß er nachwies, daß bei den durch ihre Thoraxform nicht zur Phthise prädisponierten Diabetikern die Lungentuberkulose nicht in den Spitzen, sondern im Mittel- oder Unterlappen beginnt und daß bei Thoraxverengerungen an anderen Stellen (Narbenzug, Kyphoskoliosen) sich der Prozeß genau in diesen weniger durchatmeten Lungenteilen lokalisieren soll.

Diese Stenose an der oberen Thoraxapertur kann nun nach Hart eine symmetrische oder asymmetrische sein und ist am stärksten ausgesprochen, wenn Rippenknorpel und Rippe in gleicher Weise rudimentär entwickelt sind. Als natürliche Folgeerscheinung dieser Verkürzung der ersten Rippe und ihres Knorpel tritt dann gewissermaßen eine Einwärtsziehung, Rückwärtsneigung des oberen Sternalendes ein. Das Manubrium des Brustbeines wird dabei, je stärker dessen Rückwärtsneigung wird, desto mehr an seinem unteren Rande gegen das corpus sterni winklich gestellt, gegen dieses abgelenkt. Dieser nach außen vorspringende Winkel im Übergang vom Manubrium zum corpus sterni war unter dem Namen Angulus Ludowici schon lange als wertvolles pathognomonisches Zeichen bekannt. Diese Rückwärtsneigung des oberen Brustbeinrandes hat dann weiterhin eine Art Subluxationsstellung der Clavicula nach vorn zur Folge, da diese der Bewegung des Brustbeines nach hinten nicht in gleichem Schritte zu folgen vermag.

Es ist wohl nicht von der Hand zu weisen, daß diese sogenannte „Stenose“ der oberen Brustapertur, wenn sie das primäre ist, auf die Entwicklung der Lungenspitze und auf die Zirkulationsverhältnisse in derselben einen großen Einfluß ausüben muß. Schmohl hat auch in der Tat in einer Anzahl von Fällen beim Erwachsenen eine bis fingerdicke Furche nachweisen können, welche von hinten und oben nach vorn und unten die Lungenspitze umgriff und die der ersten Rippe entsprach, also jener Rippe, welche doch Freund und Hart mitunter abnorm verkürzt angetroffen haben, ja Schmohl konnte sogar eine latente, eben beginnende Tuberkulose der Bronchialschleimhaut im Sinne der später zu erwähnenden Untersuchungen Birch-Hirschfeld's innerhalb des gefurchten Spitzenbezirkes, also kombiniert mit jener Furche nachweisen. Schmohl ist dann weiterhin geneigt, diese Einengung und Furchung der Spitze in ätiologischen Zusammenhang zu bringen mit dem von Birch-Hirschfeld angetroffenen unregelmäßigen Verlauf, einer Zusammendrängung der Äste und Verkümmerung derselben im Gebiete der hinteren apikalen Bronchien.

Weiterhin wird die gedachte Stenose der oberen Brustapertur einen bedeutsamen Einfluß auf die Atmung ausüben. Daß die Verkürzung des obersten Rippenringes eine Hemmung seiner physiologischen Funktion, ja bei vorzeitiger Verknöcherung sogar nahezu eine Aufhebung derselben hervorrufen wird, ist wohl anzunehmen; ebenso, daß dadurch die Atembedingungen in der Lungenspitze schlechtere werden. Hart leitet daraus sogar eine Schädigung der Atembewegung des ganzen Brustkorbes ab; denn die erste Rippe beherrscht nach ihm sowohl die inspiratorische, als auch die expiratorische Bewegung der übrigen Rippen, demnach die des ganzen Brustkorbes (vgl. Hart's Monographie p. 162).

Wir sehen also, daß die alte Anschauung über die schlechte Ventilation der Lungenspitze durch diese neuen eingehenden Untersuchungen eine bedeutende anatomische Grundlage erhalten zu haben scheint. Es ließe sich danach sehr wohl verstehen, daß einmal dorthin gelangte Bazillen sich dort leichter, als sonstwo in der Lunge ansiedeln und einnisten können. Trotz alledem bleibt aber noch die Frage nach dem Wege offen, den die Bazillen betreten, um gerade zur Lungenspitze hin zu gelangen.

Hierfür ist der hämatogene, der lymphogene und weiterhin auch der eingangs schon berührte aëroge Infektionsweg in Anspruch genommen worden.

Aufrecht nimmt, wie wir schon oben sahen, an, daß von den Bronchialdrüsen aus der Tuberkelbazillus in die arteriellen Blutbahnen der Lunge einbricht und so peripheriwärts verschleppt wird. Er sucht seine Ansicht durch mikroskopische Befunde zu erhärten, die er sowohl, wie sein Assistent Gördeler festgestellt hat. — Ist es an sich

schon eigenartig, daß der sog. gangbarste Weg der chronischen Lungentuberkulose von einer Lymphdrüse in die arteriellen Blutbahnen und mit diesen zur Lungenspitze führen soll, ganz abgesehen davon, daß, wie wir noch sehen werden, der in Anspruch genommene Weg zu jenen Drüsen unseren Lymphgefäßuntersuchungen widerspricht, so wird man sich auch den Aufrecht-Gördelerschen Schlußfolgerungen gegenüber skeptisch verhalten müssen auf Grund der eingehenden kritischen Studien Abrikosoffs, der weder bei seinen Serienuntersuchungen initialer Lungenherde, noch bei jenen der Bronchialdrüsen die Befunde der genannten Autoren bestätigen konnte.

Nach alledem erscheint es also fraglich, ob den Blutbahnen die vermittelnde Hauptrolle bei der Lungentuberkulose zuzuerkennen sein wird, fraglich auch deshalb, weil wir doch bei einer hämatogenen Infektion in der Regel eine miliare Aussaat erwarten müßten, während doch umgekehrt die chronische Phthise sich meist als solitärer Primärherd oder in Form weniger, annähernd wohl gleichaltriger Knoten ansiedelt.

Die lymphogene Ätiologie der Spitzentuberkulose umfaßt einen breiteren Raum in der einschlägigen Literatur.

Auch hier sind besondere Zirkulationsbedingungen im Lymphstrom der Spitzenpartie verantwortlich gemacht worden.

Tendeloo glaubte nämlich in der Verlangsamung des Lymphstromes in der Lungenspitze die Erklärung für die günstigen Ansiedlungsbedingungen des Tuberkel-Bazillus gefunden zu haben. Ähnlich dem inhalierten Kohlenstaub, der sich ganz besonders in den Lymphbahnen der kranialen (d. h. der Lungenspitze entsprechenden) paravertebralen Lungenabschnitten ablagere und vorfinde, werde auch der Tuberkel-Bazillus durch die trägere Lymphzirkulation in der Spitze schwerer eliminiert, während ihn aus den übrigen ausgiebiger bewegten Lungenpartien der dort regere Lymphstrom leichter fortschaffe und unschädlich mache.

Ob und inwieweit diese Anschauung Tendeloo's vom verlangsamteten Lymphstrom und dessen ätiologischer Bedeutung zu Rechte besteht, sei vor der Hand dahingestellt; wir kommen später noch auf dieselbe zurück, da sie den Import der Bazillen auf dem Inhalationswege zur Voraussetzung hat.

Es kommen nun zwei Infektionswege zur Sprache, die oft erörtert und viel diskutiert werden: es ist dies einmal der Weg von den Tonsillen und dem cervikalen Drüsengebiet, das die Drosselvene begleitet, hinab zur Lungenspitze, weiterhin jener Weg, der von dem cervikalen Drüsengebiet direkt hinab zu den bronchialen Lymphknoten führen soll.¹⁾

Der erste Infektionsmodus, jener von den Tonsillen und dem cervikalen Drüsengebiet hinab zur Lungenspitze ist gerade in jüngster Zeit betont worden, nachdem Volland bereits früher auf denselben hingewiesen hat. Grober hat in seiner Monographie: „Über die Tonsillen als Eintrittspforten des Tuberkelbazillus usw.“ diese Idee durch eine längere Reihe von Tierversuchen und eingehende Studien der Literatur und am Krankenbett zu stützen versucht. Geling es ihm doch regelmäßig beim Hunde durch Injektion chinesischer Tusche in die Tonsillengegend nicht allein die regionären Drüsen am Hals zu füllen, sondern den Farbstoff auch nach abwärts bis zur Pleurakuppe vordringen zu sehen. Beitzke hat bereits auf die schwachen Punkte der Grober'schen Experimente aufmerksam gemacht; und auch wir müssen auf Grund unserer Untersuchungen die Möglichkeit dieses Infektionsweges ablehnen.

Unsere im 1. Teil dieser Abhandlung geschilderten Injektionen zeigten, daß der Lymphweg von den Tonsillen zunächst zu den tiefen Cervikaldrüsen führt, welche an der Jugularis interna und communis gelegen sind und die sich zum M. omo-hyoideus hinabziehen. Von da führt der Lymphweg durch den Trunkus cervicalis am Bulbus jugularis direkt ins Venensystem. Die Supraklavikulardrüsen, denen Grober die vermittelnde Bedeutung für die Infektion der Lungenspitze beimißt, gehören also der Regel nach nicht zum direkten Lymphgebiet der Tonsillen und

¹⁾ Beide Infektionswege sind erst kürzlich von Beitzke in dessen schon wiederholt zitierter Arbeit einer eingehenden Kritik unterworfen worden. Da sich meine anatomischen Untersuchungen mit den Resultaten jenes Autors im wesentlichen decken, kann ich mich hier in manchen Punkten kürzer fassen und werde auf B.'s Arbeit (Virchow's Archiv Bd. 184) verweisen.

der tieferen gelegenen tieferen Gruppe der oberen Cervikaldrüsen an der Jugularis. Nur ausnahmsweise führen diese Lymphbahnen von diesen letzteren auch zu den supraklavikulären Lymphknoten hin. Die Supraklavikulardrüsen werden regelmäßig nur von der lateralen Gruppe der tiefen cervikalen Drüsen innerviert und diese wiederum fallen sich nur ausnahmsweise bei stärkerem Injektionsdrucke von den tonsillaren Drüsen aus.

Mit diesen Resultaten meiner zahlreichen Injektionsversuche steht aber auch die klinische Erfahrung in vollster Übereinstimmung. Bei unseren im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Lymphomoperationen waren fast stets die Supraklavikulardrüsen bei oder im Anschluß an eine Cervikaldrüsentuberkulose befallen. Fast stets setzen sich die Schwellung der tuberkulös erkrankten tiefen Cervikaldrüsen eines unterhalb der halben Halshöhe scharf ab, also etwa dort, wo der Omohyoideus die Drosselvene kreuzt und wo auch unseren anatomischen Untersuchungen (beim Teil 1) die Kette der die Jugularis begleitenden tiefen Cervikalen nach unten sich abgrenzt. Die Supraklavikulardrüsen waren in einigen Fällen, aber erst im vorgeschrittenen Stadium der Erkrankung von dem tuberkulösen Prozeß ergriffen, also ganz ebenso, wie in unseren anatomischen Untersuchungen die Supraklavikulardrüsen in der Regel erst dann injiziert waren, wenn bei weiterem Druck der Farbstoff bereits die meisten Drüsen gefüllt hatte und dann erst auf dem Umwege über der seitlichen Gruppe der tiefen Cervikalen zu den Drüsen am Schlüsselbein gelangte. Mit diesen klinischen Erfahrungen stimmen schließlich auch die pathologisch-anatomischen Befunde B e r g e r s überein, denn denen die prädisponierte Halsdrüsentuberkulose nie bis zum Supraklavikulardreieck hinabstieg.

Aber dies alles wird zugegeben, sind die Halsdrüsen von der Pleurakuppe immer noch durch dickere Gewebsschichten getrennt. Es sind dies beim Neugeborenen und beim Kinde die großen Gefäße, die Arterien und Venen, sondern auch lockeres Gewebe und Fett; und beim Erwachsenen, wo das Verhältnis der Pleurakuppe zu den Halsorganen sich ändert, indem die Lungenspitze hoch, oft bis zur halben Halshöhe hinauf steigt, sind es die tiefen Halsmuskeln, die Skalen und der Levator scapulae mit ihren Faszien, welche die cervikalen Lymphknoten von dem Brustfell trennen. Ein Übergreifen der Erkrankung dorthin könnte also nur entweder durch einen progressiv infiltrierenden Prozeß stattfinden, oder durch perforierende Lymphgefäße, die von den cervikalen oder supraklavikulären Drüsen zur Pleurakuppe führen.

Ein progressiv infiltrierender Prozeß müßte sich, wenn auf ihm der Regel nach oder öfters die Tuberkulose bei Lungenspitzenwanderungen würde, wenigstens durch restierende Infiltrate und Verwachsungen zwischen Drüsen, Muskeln und Pleura kenntlich machen. Dies ist aber nach meinen chirurgischen Erfahrungen nicht der Fall. Die cervikalen Drüsen besitzen zwar eine ausgesprochene Tendenz mit ihrer Umgebung, der Gefäßbündel, der Faszie zu verwachsen, im Stadium der Erweichung suchen sie jedoch stets — ganz anders wie maligne Tumoren — die Haut in den Bereich der Erkrankung mit hineinzuheben und auch außen durchzubrechen. Ein Wachsen in die Tiefe, pleurawärts, sehen wir dabei nicht. Stets lassen sich, wenigstens nach meinen operativen Erfahrungen, noch die verwachsendsten Drüsen von den intakten Muskeln und den peripleuralen Geweben abheben.

Auch die pathologisch-anatomischen Befunde, welche ich im Breslauer Institut des Herrn Geh. Rat Pfäfers an einer größeren Reihe von Obduktionen erhoben habe, sprechen gegen eine Infektion der Pleurakuppe von Cervikaldrüsen aus. Bei kleinen Spitzenherden waren so gut wie stets die Cervikaldrüsen frei von makroskopisch erkennbarer Tuberkulose und mit der Umgebung nicht verwachsen. Und auch wo die Cervikaldrüsen bei Plüvis erkrankt waren — meist sekundär infiziert von Larynx- oder Trachealgeschwüren aus — waren sie von den unterliegenden Muskeln und peripleuralen Geweben nicht verwachsen, mit ihnen nicht verwachsen. Eine Myositis tuberkulosa, welche ein Übergreifen des Krankheitsprozesses von dem Brustseptum auf die Pleurakuppe plausibel gemacht hätte, habe ich nicht gesehen.

Die zweite Möglichkeit, ein Übergreifen des Krankheitsprozesses auf dem Wege präformierter Lymphbahnen, ist aber auch nicht gegeben; denn die Lymphbahnen führen von den Halsdrüsen aus

lediglich nach dem Winkel hin, den die Vena jugularis mit der Subclavia bildet, um dort in das Venensystem zu münden. Andere Lymphbahnen, welche nach dem subpleuralen Gewebe hin verlaufen, sind weder von früheren Lymphgefäßforschern, noch auch bei meinen eigenen zahlreichen Injektionen nachgewiesen worden. Sie existieren danach nicht.

Aber gesetzt auch den Fall, daß wirklich solche existieren sollten, so müßte man doch angesichts der Voraussetzung, daß der Tuberkelbazillus für gewöhnlich diesen Weg von den Tonsillen aus wandert, wenigstens recht häufig die Spuren der Wanderung erkennen. Wir müßten bei Spitzentuberkulose tuberkulöse Infiltrate im Bindegewebe des Halses analog den schwarzen Tuschekernen und Farbstoffextravasaten bei den Grober'schen Injektionsversuchen am Tier mehr oder weniger oft antreffen. Es müßte, mit anderen Worten, der Spitzentuberkulose häufig oder wenigstens in einem größeren Prozentsatz der Fälle eine Halsdrüsentuberkulose vorangehen; denn man kann doch wohl nicht annehmen, daß die Halsdrüsen, welche, analog unseren anatomischen Injektionsversuchen, der Bazillus doch eben passieren muß, in der Mehrzahl der Fälle frei von manifester Tuberkulose bleiben oder eben geschwellt, bald wieder verheilen wurden. Eine umgekehrte Argumentation, daß tuberkulösen Lymphomen in vielen Fällen in etwa 14—20 Prozent eine Lungenphthise folgt, beweist eben nur die nachfolgende Infektion der Lunge und zeigt uns nicht den Infektionsweg.¹⁾

Ich habe nun, in der Voraussetzung, daß man am mageren, schlanken Hals des Phthisikers auch in vivo einwandfreie Resultate über bestehende Halsdrüsentuberkulose erhalten kann und zur objektiven Klärung dieser Frage eine Anzahl von sicheren Phthisen ohne Auswahl der Fälle in verschiedenen Breslauer Krankenkustalten auf Halsdrüsenanschwellungen genau untersucht. Die Chefarzte der inneren Abteilung des St. Georgskrankenhauses (Herr Dr. Bannes), des Krankenhauses der Elisabethinerinnen (Herr Dr. Kaiser), der Barmherzigen Brüder (Herr Sanitätsrat Dr. Croce) und des städtischen Krankenhauses Wenzel-Hancke (Herr Sanitätsrat Dr. Drewitz) stellten mir ihr Material hierfür freundlichst zur Verfügung.

Das Material — es sind 70 Fälle — ist zwar nicht groß, aber meines Erachtens vollkommen hinreichend, um für den vorliegenden Zweck ein entsprechendes Bild über die ungefähre Häufigkeit von suspekten Halsdrüsenaffektionen bei Phthisikern zu geben. Es wurde bei diesen Phthisikern der Hals auf Drüsenanschwellungen und Narben genau untersucht und dabei auch nach früheren überstandenen Drüsenanschwellungen, Eiterungen, Operationen gefahndet. Das Resultat dieser Untersuchungen war folgendes:

Unter diesen 70 nicht ausgewählten Fällen befanden sich 53 Kranke, welche niemals an irgendwie verdächtigen Halsdrüsenanschwellungen gelitten haben wollten und deren Hals weder Narben noch irgendwelche palpable Lymphdrüsen aufwies. Ein weiterer Fall schwerster Phthise zeigte ebenfalls keinerlei Drüsen, nur rechts an der Haargrenze eine strahlenförmige kleine Narbe, die von einer vor vier Jahren rasch heilenden, anscheinend belanglosen Eiterung herrührte. Da sonst keinerlei palpable Drüsen vorzutinden waren, möchte ich auch diese Patientin den eben genannten 53 drüsenfreien Fällen anreihen.

Bei 14 Patienten waren vereinzelte tiefe cervikale oder supraklavikuläre Drüsen an der einen oder an beiden Halsseiten nachweisbar, welche meist etwa Bohnen- oder Kirschkerndgröße, zweimal annähernd Kirschgröße, zu haben schienen. In mehreren dieser Fälle waren dieselben aber nur als ganz undeutliche, kleinste Knötchen zu fühlen. Einer dieser Patienten zeigte noch eine kleine strahlenförmige Narbe links in halber Halshöhe, welche anscheinend von einer früheren Drüseneiterung herrührte.

Nur bei zwei dieser 70 Patienten waren früher Drüsenoperationen vorhergegangen, der eine derselben, dem vor fünf und vier Jahren die biderseitigen submaxillären und submentalen Drüsen

¹⁾ So stellte sich mir jüngst ein Patient vor, der vor Jahresfrist von mir wegen rechtsseitigen Lymphomen operiert war; jetzt zeigt er eine linksseitige Phthise, rechts war die Lunge „klinisch“ frei.

und die linksseitigen tiefen Cervikalen extirpiert waren, zeigte jetzt keine Drüsen mehr, hingegen eine doppelseitige Phthise. Die andere Patientin wies allerdings auf beiden Halsseiten Drüsenschwellungen und Fistelbildungen auf, die vom Kieferwinkel bis hinab zur Supraklavikulargrube reichten, sie litt an schwerer doppelseitiger Phthise.

Wir haben also 54 Fälle, bei denen keine Drüsen nachweisbar waren, 14 Fälle, wo vereinzelte, meist ganz unbedeutende, klinisch kaum oder nicht auf Tuberkulose verdächtige Drüsen und nur wenige Male bis kirschgroße Drüsen sich vorfanden. Nur zweimal bestand die Komplikation mit einer sicheren Halsdrüsentuberkulose.¹⁾

Diese klinischen Erfahrungen bei Phthisikern sprechen also durchaus nicht für den gedachten Infektionsmodus bei Lungenspitzen-tuberkulose von seiten der Cervikaldrüsen aus.

Klinische Beobachtungen sind aber bei der Beantwortung von Fragen über Ätiologie, Infektionswege u. dgl. stets mit Vorsicht zu verwerten. Drüsenschwellungen und Drüsenerkrankungen können der klinischen Untersuchung immerhin mitunter entgangen sein und eine abgeheilte Drüsentuberkulose wird vielleicht keine klinisch nachweisbaren Spuren hinterlassen, so daß der Gang der Infektion verdunkelt ist. Hier werden nur die pathologisch anatomischen Befunde einwandfreie Resultate geben. Aber auch diese sprachen, wie wir sahen, nicht für den gedachten Infektionsmodus. Weder bei den Halsdrüsenoperationen noch bei Obduktionen konnten wir, wie bereits oben auseinander gesetzt, Spuren einer Wanderung des Tuberkelbazillus vom Cervikalgebiet zur Lungenspitze entdecken.

Der makroskopische Befund der Drüsen schließt jedoch, wie bekannt, noch nicht eine tuberkulöse Erkrankung derselben mit Sicherheit aus. Aber auch diese Lücke wurde von A b r i k o s s o f f ausgefüllt, welcher unter einer großen Anzahl mikroskopischer Untersuchungen von Halsdrüsen nur vielfach eine Affektion derselben beim Erwachsenen entdecken konnte und zwar bei progressiver Lungentuberkulose und Miliartuberkulose. Es decken sich also die mikroskopischen Befunde dieses russischen Autors vollkommen mit unseren klinischen und pathologisch-anatomischen Erfahrungen.

Wir kommen also zu dem Schluß, daß der Weg von den Tonsillen über das cervikale Drüsengebiet und von dort direkt zur Lungenspitze für die Frage der Phthisiogenese keine Bedeutung besitzt.

Nach der Ansicht anderer Forscher schreitet der Tuberkelbazillus von der Rachen- und Cervikalgegend auf dem Wege der Lymphbahnen zu den tracheo-bronchialen Drüsen fort. Aber auch mit dieser Anschauung stehen die anatomischen Tatsachen schlechterdings nicht im Einklang.

Im anatomischen Teile dieser Abhandlung haben wir nachgewiesen, daß die Lymphgefäße von den Drüsen der seitlichen Halsgegend, also auch vom regionären Saftgebiet der Tonsillen lediglich zum Venenwinkel am Bulbus jugularis fließt. Von dieser Regel wich auch nicht ein einziger Fall ab unter gewiß über hundert Injektionen, die ich im Laufe der Jahre ausgeführt habe. Wir sahen im ersten Teile ferner, daß weder forcierte Injektionen in die cervikalen Drüsen selbst, noch massierende Bewegungen, noch künstliche Respirationsbewegungen an der Leiche, noch die Ligatur des Truncus cervikalis, des Endstammes der cervikalen Lymphbahnen, kurz vor seiner Mündung in die Vene B o i t z k e instrande waren, den Abfluß der Injektionsflüssigkeit nach den tracheo-bronchialen Drüsen hin zu erzwingen. Auch frühere Lymphgefäßuntersucher wissen nichts von Verbindungszweigen im gedachten Sinne. Weiterhin haben mir auch Injektionen am lebenden Tiere, wie wir noch sehen werden, keine abweichenden Resultate gegeben. Nach alledem müssen wir sagen: **Lymphbahnen, welche vom cervikalen Drüsengebiet zu den tracheo-bronchialen Drüsen hinführen, existieren unter normalen Verhältnissen nicht.**

¹⁾ V o l l a n d kommt auf Grund seiner klinischen Untersuchungen zu einem entgegengesetzten Resultat. Aber auch er spricht von kleinen und teils spärlichen harten Drüsen.

Anders ist es mit den Abflußwegen des tracheo-bronchialen Lymphgebietes. Dieses entleert sich, wie unsere Injektionen zeigten, nach dem Venenwinkel hin; und zwar ziehen die Lymphbahnen aus den obersten Trachealabschnitten auch zu Drüsen, welche in halber Halshöhe der Drosselvene anliegen, während im allgemeinen die Lymphbahnen aus allen Teilen der Luftröhre bis zum Bifurkationswinkel herab nach dem Venenwinkel am Bulbus jugularis hin convergieren, um in diesen selbst, oder aber mitunter vorerst in eine nahe gelegene Supraklavikular-drüse zu münden.

Bei den Unregelmäßigkeiten, welche der Topographie des Lymphgefäßapparates eigen sind, kann es gelegentlich einmal, aber sehr selten — ich sah dies nur ein einziges Mal — vorkommen, daß aus den untersten Abschnitten der Trachea ein Gefäß abnorm hoch hinauf, also an den nächsten Drüsen vorbei, zu den tiefen Cervikalen verläuft, wie auch umgekehrt gelegentlich einmal ein Gefäß aus den obersten Trachealabschnitten direkt zu den Supraklavikulardrüsen hinzieht. Über beide Anomalien berichteten wir im I. Teil.

Wir sehen also: das tracheo-bronchiale Lymphgebiet hat Beziehungen zu dem cervikalen; und zwar können aus den tiefer gelegenen paratrachealen und aus den tracheo-bronchialen Drüsen Gefäße mitunter zu den supraklavikularen, nahe dem Bulbus jugularis gelegenen Drüsen, ganz selten und ganz ausnahmsweise einmal, noch weiter hinauf zu einer tiefen Cervikaldrüse gelangen.

Aus diesen gelegentlichen Beziehungen der Lymphbahnen der Luftröhre zu einer der supraklavikularen Drüsen, oder sogar zu einer tiefen Cervikalen, kann man aber keineswegs umgekehrt Beziehungen der Cervikaldrüsen nach den tracheo-bronchialen hin ableiten, geschweige denn einen regelmäßigen Infektionsweg in diesem umgekehrten Sinne konstruieren.

Einmal geht aus diesen anatomischen Untersuchungen hervor, daß das öfter injizierte Bindeglied zwischen dem cervikalen und tracheo-bronchialen Lymphgebiet lediglich eine der supraklavikularen Drüsen ist, und gerade die supraklavikularen Drüsen wiederum gehören, wie wir schon wiederholt betont haben, nicht zum direkten Lymphgebiet der für die tuberkulöse Infektion von den Autoren vorzüglich in Anspruch genommenen Tonsillengegend. Jene ganz ausnahmsweise und selten — nur einmal von mir — beobachtete Verbindung mit einer höher gelegenen Cervikaldrüse kann für einen regelmäßigen Infektionsweg erst recht nicht in Anspruch genommen werden.

Weiterhin müßten wir doch, um ein Übergreifen der Halsdrüsenerkrankung nach den tracheo-bronchialen Drüsen hin auf dem Wege der Lymphbahnen zu erklären, einen retrograden Transport in Anspruch nehmen: denn der Lymphstrom fließt eben in vivo der Vene zu, ebenso wie die Injektionsmasse in der Leiche. Diese Flußrichtung wird durch die Klappen in den Lymphgefäßen garantiert, abgesehen von den negativen Druckverhältnissen in der Vene, welche in vivo mit dem Blute auch die Lymphe ansaugen werden. Dem retrograden Transport stellen sich aber gerade bei bakteriellen Infektionen große Schwierigkeiten in den Weg. Wir haben dieselben im einleitenden Teil (p. 5) genauer beleuchtet. Eine einfache Lymphstauung wird in vivo ebensowenig imstande sein, die Richtung des Lymphstromes nach den Bronchialdrüsen hin umzukehren, wie im Experiment (conf. Teil I). Dies verhindern die dicht gedrängten und außerordentlich sicher schließenden Klappen jener Gefäße einerseits und die zahlreichen Anastomosen und reichlichen Gefäß- und Drüsennetze andererseits, welche eine „Stauung“ schon innerhalb des Cervikalgebietes zu regeln imstande sind. Eine wirkliche Umkehr des Lymphstromes kann hier, wie überall, eben nur dann eintreten, wenn durch Verlegung aller Abfluß- und Seitenbahnen die Gefäße stark überdehnt sind, so daß alle Klappen insuffizient werden. Dies könnte natürlich nur dann eintreten, wenn alle Lymph- und Abflußbahnen und eine große Anzahl von Drüsen schwer erkrankt oder verödet wären, eine Vorbedingung, die in praxi eben nur sehr selten erfüllt ist, wenn man bedenkt, wie selten in der Vorgeschichte der Phthisiker Halsdrüsenerkrankungen zu finden

sind jedoch in solchen Fällen zu erwarten, und wie selten man solche bei Sektionen von Phthisikern findet, und wie selten selbst bei ausgedehnten Halsdrüsenoperationen Stauungsedeme vorkommen!)

Die zweite Möglichkeit einer direkten Infektion der Bronchialdrüsen von den cervikalen Lymphgefäßen von außen her ist die vom der kontinuierlichen Fortwüchseras, also in der tracheo-bronchialen Infektion entgegen der Stromesrichtung — eine an sich nur schwer denkbare Möglichkeit — aber auf dem Wege der Infektion per contiguitatem von Drüse zu Drüse. Gegen diese Annahme sind nichts einzuwenden, wenn eine kontinuierliche Kette tuberkulöser Drüsen vom Hals bis ins Mediastinum sich fortsetzt, deren Glieder ebenfalls gleichschwer erkrankt sind oder bei denen die Schwere des Prozesses von oben nach unten abnimmt. Solche Befunde gehören aber bekanntlich zu den Seltenheiten. Deshalb hat mich eigene Untersuchungen diese Frage beleuchtet.

Deshalb gehen in meiner folgenden anatomischen Sektionsführung den Infektionsweg nur entlang den anatomisch festgestellten anatomischen Anschlüssen. Solche waren die bronchalen Formen bei cases with a thin membrane, die keine bronchialen Formen aber mit sich nicht abgrenzender Stärke ergriffen, die Fortsetzung von beiden Formen in den tracheo-bronchialen Kanal nie erkannt werden, der war stattdessen analog den Injektionsversuchen, die Supraklavikulardrüse am Venenwinkel und dann in unverkennbarer Weise von den tracheo-bronchialen Drüsen aus infiziert.

Also auch der Infektionsmodus von den cervikalen zu den tracheo-bronchialen Drüsen hin entspricht nicht den Ergebnissen der exakten anatomischen Forschung. ~~Es ist aber in diesen Fällen zu erwarten, wo eine kontinuierliche fortlaufende Kette von geschwellten und verkästen Drüsen vom Hals bis ins Mediastinum zu den paratrachealen und tracheo-bronchialen Drüsen sich fortsetzt, wo also die Infektion per contiguitatem von Drüse zu Drüse abläuft, Fälle, die wie wir sehen, nur selten beobachtet werden.~~

Über gesetzt nach dem Fall, daß auf diesem Wege die Bronchialdrüsen infiziert wurden, so bleibt immer noch die Frage offen, wie die Keime von hier aus zur Lungenspitze gelangen, da dorthin keine direkte Lymphgefäßbahn führen und auch der retrograde Weg — abgesehen von den allgemeinen Überlegen, die ihm entgegenstehen — an sich eine Prädisposition der Lungenspitze nicht erwarten kann und der bisherige Infektionsmodus diese Frage ebenfalls offen läßt.

Es ist begreiflich, daß gerade Personen einer Anzahl von Bakteriologen, Pathologen und Klinikern die Bronchialdrüsen gewissermaßen ins Zentrum des Lymphgefäßsystems gestellt worden, während doch anatomischerseits nie etwas davon bekannt war.

Wie oben schon bemerkt, so habe ich bemerkt auf Hensle's Handbuch der Anatomie, Gefäßlehre 1882, in der die altklassische Mascagnische Abbildung sich findet, die aber der allgemeinen anatomischen Lehre voll und ganz entspricht. So wird in dem Buch in seinem Handbuch für Anatomie, die sogar eine Abbildung von, wo in der Tat die Lymphgefäße von Hals und Thorax in die Bronchialdrüsen münden. Leider habe ich nicht finden können, welchem Zweck die Figur schonen ist oder auf welchem Autor dieselbe zurückzuführen ist. Jedenfalls zeigt es aber, wie leicht sich folgenreiche Irrtümer selbst in maßgebende Lehrbücher einschleichen können.

Die Sektionsführung, welche über die Stellung der Bronchialdrüsen zum gesamten Lymphgefäßsystem führt, sowie ich es im folgenden zeigen will, führt, daß einmal vom Kliniker, wie Pathologen die Häufigkeit der Schwere der Bronchialdrüsen infektion durch diese Thesenstützt wird, sodann daher, daß im Tierexperiment in der Tat die Bronchialdrüsen eine hervorragende Bedeutung bei der Tuberkuloseinfektion zu haben scheinen.

Was die pathologisch-anatomischen Befunde anlangt, so habe ich hierüber keine genügenden persönlichen Erfahrungen, um das entscheidende Wort sprechen zu können. Ich kann mich jedoch auf zwei gesicherte Tatsachen berufen. Erstens, es ist bekannt, kaum einen Fall primärer Bronchialdrüseninfektion gesehen zu haben, zweitens, finden sich in den Lungen, wenn auch kleinste und erst

1) Auch mit einem von einem. Es ist ein ungenügend und meine Erfahrung noch hat nicht viel gesagt über einen solchen Fall berichtet.

2) Nach persönlicher Mitteilung.

bei eingehendster Untersuchung auffindbare Herde, welche als primäre angesprochen werden mußten. Ferner hat R i b b e r t (104) in einer jüngeren Arbeit darauf hingewiesen, daß auch bei scheinbar isolierter Bronchialdrüsentuberkulose die Lungen durchaus nicht immer intakt sind, sondern daß dabei subpleurale Knötchen nachweisbar sind, die eine abgelaufene Tuberkulose erkennen lassen.

Ja und selbst wenn jene Drüsenaffektion wirklich den einzigen Ausdruck der Erkrankung darstellt, ist es immer noch nicht ausgeschlossen, daß die Infektion durch die Lungen erfolgt war, da, wie wir doch wiederholt hervorgehoben haben, der Tuberkelbazillus loco invasionis, hier also in den Lungen, keinen Primäraffekt hervorzurufen braucht. Weiterhin kann eine isolierte Bronchialdrüsentuberkulose auch durch eine Aufnahme des Giftes durch die Schleimhaut der Trachea an der Bifurkationsstelle erfolgen, deren Lymphbahnen ebenfalls direkt zu den tracheo-bronchialen Lymphknoten führen. Dieser Infektionsmodus läßt sich vielleicht beim Kinde am allerwenigsten zurückweisen, da doch die kindlichen Schleimhäute durch ihren Saftreichtum und die größere Weite der Saugadern eine höhere Disposition zur Infektion auf den Lymphbahnen besitzen. Freilich vermißt man auch hier fast stets den Primäraffekt an der Schleimhaut.

Um nun den zweiten Punkt, das scheinbare Prädominieren der Bronchialdrüsentuberkulose im Tierexperiment zu erklären, muß zunächst die Frage nach dem anatomischen Aufbau des Lymphgefäßapparates des Versuchstieres beantwortet werden. Als solche kommen vorzugsweise das Kaninchen und das Meerschweinchen in Betracht. Ich habe daher an mehreren, je vier Exemplaren beider Gattungen den Halslymphapparat auf beiden Seiten, einige Male auch die abdominalen Lymphbahnen injiziert. Das Material stellte mir in entgegenkommendster Weise der Direktor des Breslauer hygienischen Institutes Herr Geheimrat Flügge zur Verfügung, wofür ich ihm meinen ergebensten Dank ausspreche. Die Injektion erfolgte mit dem bekannten Gerota'schen Gemisch am lebenden (chloroformierten) oder am eben getöteten, noch lebenswarmen Tiere, um so den natürlichen Verhältnissen möglichst nahe zu kommen. Nebenbei gesagt, bot sich kein Unterschied, ob in die lebenden oder toten Gewebe eingespritzt wurde. Ich habe gewöhnlich zunächst die Lippe und die Zunge injiziert, alsdann mittels Medianschnitt die Halsorgane und die ersten blau verfärbten Drüsen freigelegt. In diese wurde dann wieder eingestochen und so weiter injiziert. Die Injektion der abdominalen Lymphbahnen wurde am Darm und am Hoden begonnen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen waren so konstante und übereinstimmende, daß ich mich mit dieser relativ geringen Anzahl von Experimenten begnügen durfte, ohne den Wert derselben zu beeinträchtigen.

Es wurde folgendes festgestellt:

Beim Kaninchen sowohl wie beim Meerschweinchen stehen im Vergleich zum Menschen die Drüsen am Hals an Zahl weit zurück, dafür sind die einzelnen Drüsenkörper anscheinend relativ größer. Es existieren rechts und links nur je eine große Submaxillardrüse, welche ziemlich weit nach vorn an die Nähe der mittleren Commissur des Unterkiefers gelagert ist. Beim Kaninchen kann noch eine kleinere Submentaldrüse dazwischen liegen, beim Meerschweinchen können die Drüsen auch zu einem medianen Knoten verschmelzen. An den großen Halsgefäßen liegt wiederum und zwar unweit der Einmündung der V. facialis-communis in die Jugularis eine große tiefe Cervikaldrüse. Außerdem findet man mehr lateral an der Schilddrüse und eingebettet in deren Substanz einen Knoten mittleren Kalibers, welcher von den beiden erstgenannten Drüsen nicht injiziert werden konnte, der aber, wie die Einstichsinjektion in jene Drüse lehrte, durch ein bogenförmig medianwärts verlaufendes Gefäß mit der tiefen Cervikaldrüse in Verbindung steht. Außerdem sah ich von jener Drüse ein Gefäß noch lateralwärts zu einer kleinen unweit des Kieferwinkels gelegenen Drüse verlaufen, die vielleicht einer seitlichen Cervikalen am Menschen in Parallele zu stellen wäre. Diese beiden Drüsen kommen für uns hier wenig in Betracht.

Injiziert man nun in die Lippenschleimhaut oder in die Zunge, so ziehen zunächst zahlreiche feine Gefäße nach abwärts zu den oder der submaxillaren Drüse; aus diesen

zieht beiderseits je ein ziemlich dicker, kräftiger Stamm zu der tiefen Cervikaldrüse und von dieser weiterhin je ein noch voluminöserer Stamm direkt hinab zum Bulbus jugularis in die Vene. All diese Gefäßstämme besitzen Klappen, welche allerdings vielleicht nicht so dicht schliessen wie beim Menschen, aber nicht minder exakt zu schließen scheinen. Eine Teilung der Stämme scheint nicht vorzukommen, mitunter verlaufen einzelne zarte Gefäße nehenher. Bei etwas forcierter Injektion dringt der Farbstoff, besonders beim Meerschweinchen, unschwer weiterhin durch die Vena cava ins rechte Herz und in die Lunge. Man kann dann sein Blut sowohl in der Cava, als im rechten Herzen, wie auch in Form feiner blauer Zeichnung und Punktierung an der Lungenoberfläche nachweisen. Die **tracheo-bronchialen Drüsen**, welche als relativ große Knoten die Lufttrachea dorsal oberhalb der Bifurkation beiderseits flankieren, bleiben stets vom Farbstoff unberührt. Auch sonst sind im Thorax keine Drüsen injiziert. Es existieren also auch bei den üblichen Versuchstieren keine anatomische Bahnen, welche vom Hals zu den intrathorakalen Drüsen führen.

Für den experimentellen Infektionsgang folgt daraus, daß dort, wo wirklich eine Aspiration oder Inhalation der Bazillen ausgeschlossen ist, die Bronchialdrüsen eben nur auf dem von unserer Injektion vorgezeichneten Wege erreicht werden können: nämlich von der Submaxillardrüse aus über die tiefe Cervikale, den Truncus lymphaticus zur Vene, dann durch die Cava ins rechte Herz und zur Lunge und weiterhin durch die Lungenlymphbahnen zu den Bronchialdrüsen. Ein anderer Weg ist anatomisch nicht denkbar. Dieser Infektionsgang ist aber gerade bei den beiden Versuchstierarten relativ kurz und es stehen ihm in Vergleich zum menschlichen Organismus wenig Schwierigkeiten entgegen: denn einmal sind es nur wenige Drüsen, jederseits zwei, welche von der Infektion überwunden werden müssen. Diese Drüsen sind zwar groß, sind die Keime aber über sie hinaus, dann sind es wieder relativ dünne und weite Lymphstämme, durch welche dieselben alsbald ins Blut gerieben werden. Beim Menschen (s. Tafel Fig. 1) sind die Verhältnisse viel komplizierter. Hier sind es, selbst beim Erwachsenen, viel mehr Drüsen, welche passiert werden müssen und in denen die Infektion oft genug wohl meist schon aufgehalten wird und die weiter führenden Lymphstämme sind im Vergleich zu jenen des Versuchstieres viel zarter und enger.

Der Verlauf der abdominalen Lymphbahnen beim Kaninchen und Meerschweinchen soll im nächsten Abschnitt besprochen werden; es sei jedoch bereits hier bemerkt, daß auch dort relativ wenige, hingegen viel zartere Drüsenkörper vorhanden sind, daß aber der Verlauf der Lymphbahnen ebenfalls keine prinzipiellen Abweichungen von jenen beim Menschen zeigt.

Wir sehen also: **Die topographische Anordnung des Lymphgefäßsystemes des Kaninchens und Meerschweinchen entspricht im allgemeinen jener des Menschen; andererseits bestehen aber doch bedeutungsvolle Unterschiede spezieller Art, welche eine Anwendung des Experimentes auf den Menschen nur mit einer gewissen Vorsicht gestatten.**

Der einzige mit den anatomischen Tatsachen in Einklang stehende Weg, auf dem man sich eine lymphogene Infektion der Lungenspitze denken könnte, wäre nur der, daß der tuberkulöse Prozeß von den tracheo-bronchialen oder den weiter aufwärts subpleural gelegenen Drüsen auf die Pleura und durch diese auf die Lungenspitze übergreifen würde.

Es ist eine bekannte und bereits mehrfach erwähnte Tatsache, daß die Bronchialdrüsen meist stark geschwollen und bei Phthise infiziert sind. Diese Infektion kann nun theils von der Lunge aus, andererseits auch vielleicht von der Trachea aus erfolgen, da diese, wie wir im ersten Teil bereits sahen, ebenfalls zum Quellgebiet der tracheo-bronchialen Drüsen gehört. Wenn wir nun annehmen, was wohl Niemand leugnen wird, daß in die Trachea und zur Bifurkationsspitze die Infektion gelangt, so

genug vordringen, so läßt sich wenigstens denken, daß an der Bifurkationsstelle Bazillen hängen und haften bleiben können, um dann vom Lymphstrom zu den tracheo-bronchialen Drüsen geführt zu werden. Allerdings müßte man bei diesem Infektionsmodus öfter eine Schleimhautaffektion tuberkulöser Natur an der Bifurkationsstelle finden, was mit den pathologisch-anatomischen Erfahrungen nicht übereinzustimmen scheint; wenn man nicht gemäß den Cornet'schen Experimenten, auch hier an einen bazillären Transport ohne nachweisbare Schleimhautaffektion denken will.

Von den infizierten tracheo-bronchialen Drüsen aus könnten dann die Bazillen mit dem Lymphstrom weiter getragen werden. Dieser fließt nun, wie die anatomischen Untersuchungen des ersten Teiles zeigten, aufwärts an der medianen Seite der Pleurakuppe empor zum Venenwinkel. Nun haben wir ebenfalls bereits im anatomischen Teil hervorgehoben, daß die in jenen Lymphstrom eingeschalteten Drüsen subpleural gelagert sind und in injiziertem Zustande durch das parietale Blatt der Pleurakuppe durchschimmern.

Der Gedanke liegt also nicht fern, daß von diesen Drüsen aus die tuberkulöse Infektion auf die Pleura costalis und angesichts der geringen Atemexkursionen der Lungenspitze auch auf die sich wenig verschiebende Pleura visceralis der Lungenspitze übergreifen könnte, eine Möglichkeit, der man allerdings nur dann Raum geben könnte, wenn sich das Vorhandensein einer Pleuritis adhaesiva dartun läßt. Auf diese Weise wäre eine Infektion der Lungenspitze möglich, deren Weg in vollem Einklange mit den anatomischen Tatsachen stehen würde. Die Abbildung auf Tafel II, welche nach der Natur gezeichnet ist, zeigt die nahen örtlichen Beziehungen der gedachten subpleuralen Lymphbahnen zu der Lungenspitze und wird den eben geschilderten Infektionsmodus plausibel erscheinen lassen.

Ich habe daher bei meinen Untersuchungen im Breslauer pathologisch-anatomischen Institut auf diese Verhältnisse mein besonderes Augenmerk gerichtet und nachgeforscht, ob die tracheo-bronchialen Drüsen auch beim Erwachsenen nähere örtliche Beziehungen zur Pleurakuppe haben, und ob die weiter aufwärts gelegenen subpleuralen Drüsen öfters geschwellt oder sogar tuberkulös entartet waren, ob sie mit der Pleura visceralis der Lungenspitze öfter circumscripte Verwachsungen zeigten und ob gerade diese Teile der Lungenspitze tuberkulöse Herde aufwiesen.

Als Untersuchungsobjekte wurden besonders Leichen jüngerer Individuen gewählt und solche, welche beginnende oder in Ausheilung begriffene Lungenherde darboten und bei denen die Adhäsionen an der Pleurakuppe nicht zu ausgedehnt und diffus, sondern mehr circumscrip't waren.

Das Resultat war folgendes: Während — wie die anatomischen Untersuchungen des ersten Teiles zeigten — beim Neugeborenen die tracheo-bronchialen und unteren paratrachealen Drüsen nähere örtliche Beziehungen zu den oberen Teilen der Pleura parietalis besitzen, ist dies beim Erwachsenen, bei dem, wie schon oben erwähnt, die Pleurakuppe hoch emporsteigt, nicht mehr der Fall. Die weiter aufwärts gelegenen Lymphknoten, welche in den Lymphstrom eingeschaltet sind, der von den tracheo-bronchialen Drüsen zum Venenwinkel führt, sind aber auch beim Erwachsenen subpleural gelegen und schimmern meist als schwarze, kohlenstaubhaltige Punkte durch die mediane Circumferenz des obersten Teiles der Pleura costalis hindurch. Dies ist besonders links der Fall, denn hier besitzt — gemäß unseren im ersten Teil beschriebenen anatomischen Untersuchungen — der Lymphstrom, welcher lateral von dem Aortenbogen und der Arteria pulmonalis dem intrathorakalen Teil der Carotis communis entlang emporzieht, besonders nahe örtliche Beziehungen zur Pleura.

In keinem einzigen Falle habe ich diese subpleuralen Lymphknoten nennenswert vergrößert und makroskopisch erkrankt vorgefunden. Selten waren gerade an diesen Stellen Adhäsionen der Pleurablätter vorhanden, natürlich abgesehen von den Fällen, in denen die ganze Lungenspitze diffus verwachsen war. Kein einziges Mal konnte man also ein Übergreifen einer tuberkulösen Erkrankung von diesen Teilen des subpleuralen Gewebes auf die Lunge konstatieren. Meist befanden sich die circumscrip'ten Adhäsionen der

Lungenspitze nicht hier, am medianen Teil der Pleurakuppe, wo jene Drüsen zu liegen sind sondern mehr lateral und nach hinten, und hier fanden sich auch die meisten Spitzenherde.

Wenn man sich nun weiterhin die kleinen, mehr oder weniger in Ausheilung begriffenen, zum Teil nahezu veränderten pathologischen Lungenherde genauer ansieht, so wird man sich wohl nicht des Eindruckes erwehren können, als sei dabei die Erkrankung von den Lungen selbst ausgegangen. Diese Herde findet man zwar sehr häufig mehr an der Pl. visceralis, also subpleural und zwar bekanntlich gar nicht so sehr selten auch am Mittellappen und Unterlappen unter der Lungenoberfläche. Die letztere ist dann an diesen Stellen gewöhnlich narbig eingesenkt. Der in Abheilung begriffene Lungenherd hat also die Oberfläche mehr zentralwärts herangezogen, retrahiert. Wäre der Entzündungsprozeß von außen, von der Pl. costalis und den darunter gelegenen Drüsen auf die Lunge übergetreten, so müßte man — meine ich — weniger jene nach dem Lungengewebe hin retrahierten Narben finden, sondern wohl vielmehr das umgekehrte Bild: Es müßten die sekundär infizierten und erkrankten Lungenpartien mehr nach den infizierenden parietalen Drüsen, also peripheriewärts herangezogen werden. Gerade dies ist — wie gesagt — nicht der Fall.

Nach alledem müssen wir also bei der Frage der Phthisiogenese auch den gedachten und oben näher skizzierten Weg von den tracheo-bronchialen Drüsen und ihren Abflußwegen zur Pleurakuppe und dann zur Lungenspitze ausschließen.

Damit kommen wir also zu dem Schluß, daß weder der hämatogene noch der lymphogene Infektionsweg vom Halsdrüsengebiete aus eine befriedigende Erklärung des Problems der Phthisiogenese gibt. Es bleiben demnach nur noch zwei Möglichkeiten für die Infektion übrig: Die viel besprochene Infektion vom Darne her und die **aërogene Infektion der Lungen.**

Während wir auf die intestinalen Infektionswege der Tuberkulose im nächsten Abschnitt einzugehen haben, sei hier in gedrängter Kürze das für und wider der aërogenen Entstehungsweise der Lungentuberkulose besprochen.

Die aëroge Entstehungsweise der Lungentuberkulose liegt an sich wohl am nächsten bei einem Organe, welches mit der Außenwelt in so regem Austausch ist, indem es mit jedem Atemzuge die Luft mit ihren Beimengungen von neuem in sich aufnimmt. Und noch bis vor kurzen waren fast alle Forscher, Hygieniker, wie Pathologen und Kliniker darüber einig, daß die Lungenschwindsucht im wesentlichen eine Inhalationskrankheit sei.

Es wurde über den Rahmen und den Zweck dieser vor allem der Bedeutung des Lymphgefäßsystems für die Tuberkulose gewidmeten Arbeit weit hinausgehen, wollten wir alle Details der gerade jetzt so brennenden Streitfragen erörtern. Hier soll nur ganz kurz das Tatsachenmaterial gemustert werden.

Was nun zunächst die Infektion der obersten Luftwege anlangt, so wissen wir — und haben es schon in dem Abschnitt über die Halsdrüsentuberkulose hervorgehoben — daß, sei es durch eine Kontaktinfektion (Schmierinfektion), sei es durch die von Flügge erwiesene Tröpfcheninfektion, sei es auch mit dem Staube, wie Cornet es annimmt, Tuberkelbazillen in Mund und Nase und die angrenzenden Rachenpartien kommen können. Dies wird von niemandem bestritten. Wir werden weiterhin annehmen dürfen, daß die Keime, welche Mund und Rachen füllt, gelegentlich ausgespien und in die Trachea aspiriert werden können. Jedenfalls sprechen mannigfache Tierexperimente für diese Annahme, besonders jene Beitzkes (14), bei denen selbst mit großer Vorsicht verfütterte Prodigiosuskeime stets in der Trachea des Versuchstieres nachzuweisen waren.

Anfänglich ist begreifbar zwar die Möglichkeit dieses Infektionsmodus, indem er zunächst die Beweiskraft der eben genannten Experimente anzweifelt, da bei denselben stets forzierte Inspirationsbewegungen erfolgt seien, welche die verfütterten Keime in die Lufttröhre hineingerissen haben könnten.

Aufrecht stellt diesen Versuchen sieben eigene an Kanarienvögeln angestellte Experimente entgegen. Er fand bei vorsichtiger Infizierung der Tonsillen durch einen mit Bazillen getränkten Wattebausch meist Halsdrüsen-, Mediastinal- und leichte Lungentuberkulose; zwei Tiere starben gesamt. Wenn man glaube, kann man bei diesen Versuchen die Tuberkulose der Drüsen im Mundraum und jene der Lunge gerade so gut durch Aspiration erklären und kann sie nicht als Beweis für den Infektionsweg im Sinne Aufrechts ansehen.

Sei dem aber, wie es wolle; jedenfalls ist der Gegenbeweis nicht erbracht, daß Tuberkelbazillen von Mund und Rachen aus nicht aspiriert werden könnten, sei es auch nur durch forzierte Aspirationsbewegungen, die ja doch im täglichen Leben öfters und unwillkürlich ausgeführt werden.

Daran ändert auch der weitere Einwand Aufrechts nichts, daß die primäre Larynx- und Trachealtuberkulose so sehr selten ist. Es ist dies gewiß auffällig; aber wenn man bedenkt, daß auch die primäre Tuberkulose der Tonsillen ebenfalls relativ selten ist, geht man davon aus, daß die Tonsillen fast für immun gegen Tuberkulose. Und jetzt sind wir genötigt, gerade von Tonsillen aus zu sprechen. Aufrecht ist dieser Ansicht — die vermittelnde Hauptrolle bei der Invasion des Bakterienkeims zuzuschreiben. Auch im Tierexperiment sehen wir so viel an, wohl selten aber bei der Larynx- und Trachealtuberkulose trotz Inhalation enormer Mengen von Bazillen.

Also auch die große Seltenheit primärer Larynx- und Trachealtuberkulose ist kein Gegenbeweis gegen die Inhalationshypothese. Anscheinend sind die glatten Wandungen und streifenförmigen Verzweigungen der Luftröhre, an denen ein scharfer Atemstrom ständig vorbei streicht, wenig geeignet für die Ansammlung der Bazillen.

Sind die Keime einmal an die Bifurkation und damit zum Anfangsteil des Bronchialbaumes gelangt, dann steht wohl nichts im Wege, daß sie weiter hinein, tiefer in die Äste, trichterförmig in die feineren Bronchien gelangen. Diese Anschauung wird gewöhnlich durch die Analogie der Kohlenstaubaspiration gestützt; denn fraglos stammt das Kohlenpigment, das sich besonders in den letzten und letzten Endverzweigungen des Bronchialbaumes findet, aus der Atemluft. Es wäre sehr schwer zu erklären, daß gerade die Lunge und diese allein mit den Bronchialästen in so reichem Maße den Kohlenstaub beherbergt. Auch experimentell sind in jüngster Zeit von Beitzke (1916) und anderen die übrigen in Frage kommenden Transportwege zurückgewiesen worden.

Aber auch der direkte Beweis, daß der Tuberkelbazillus mit der Aspiration in die Lunge gelangt, ist von pathologisch-anatomischer Seite versucht worden. Allerdings hat Schilling (1907) bei genauester mikroskopischer Untersuchung der Alveolen nie Tuberkelbazillen gefunden. Selbst negative Befunde sind aber angesichts der Schwierigkeit des Untersuchungsobjektes kein zureichendes Gegenbeweis; sie könnten nur beweisen, daß sie in relativ geringer Zahl vorhanden sind und dem Mikroskop schwer zu finden sind.

Birch-Hirschfeld hat bekanntlich auf diese latente Tuberkulose der Bronchialschleimhaut in seiner letzten größeren Arbeit aus dem Jahre 1896 hingewiesen. Er zieht dieselbe in der Hand eines unbekannten Mannes eingehend auf den Infektionsmodus bei der Phthise ein.

Er berichtet über 32 Fälle von beginnender Lungentuberkulose, die er an einer Zahl von 6471 Sektionen aus den Jahren 1893 bis 1896 gefunden hat. Bei plötzlich Verstorbenen (mit Ausschluß der Phthisen; konnte Birch-Hirschfeld in einem erheblich höheren Bruchteil der Fälle latente Lungentuberkulose nachweisen. Unter 825 Obduktionen von plötzlich Verstorbenen mit Ausschluß der Phthisen aus den Jahren 1893 bis 1896 ergaben 171 (20,7%) Tuberkulose Lungenbefunde, davon 105 (12,7%) unvollständige Lungentuberkulose, 4 Fälle (4,8%) vollständige Lungentuberkulose, 62 fortgeschrittene Lungentuberkulose und 35 Fälle zeigten eine latente Lungentuberkulose. Von diesen konnte Birch-Hirschfeld 25 Fälle verwerten, da sie nach ihm den Charakter der beginnenden Schleimhauttuberkulose (primäre Phthisen) trugen. Auf diese Weise ergab der eigentlichen Phthisen wuchs also der Prozentsatz jener initialen Beobachtungen erheblich und mit ihm die ätiologische Bedeutung derselben für die Phthysiogenese.

Von den 32 Beobachtungen hatten in 28 Fällen die tuberkulösen Herde in der Wand eines mittelgroßen Bronchus, eines Bronchus dritter bis fünfter Ordnung ihren Sitz. Sie hatten sich daselbst in Form von käsigen, tuberkulösen Knoten etabliert; in einigen Fällen bestand aber nur eine umschriebene tuberkulöse Bronchitis, die offenbar ein frühzeitiges Entwicklungsstadium darstellte.

Diesen 28 Fällen initialer Bronchialtuberkulose und tuberkulöser Bronchitis stehen nur drei Beobachtungen tuberkulöser Initialherde der Lunge selbst gegenüber, die mit Wahrscheinlichkeit auf interstitielle Entwicklung von Tuberkelknötchen zurückzuführen sind.

24 mal war der rechte Oberlappen befallen; 22 mal lagen die Knoten im Gebiete des Bronchus apikal und nur zweimal im unteren Teile des Oberlappens. Zwölf von jenen 22 apikalen Herden hatten ihren Sitz in der Spitze selbst, oder saßen doch dicht unter ihr; zehnmal waren sie fünf bis sieben Zentimeter unterhalb der eigentlichen Lungenspitze anzutreffen. Bemerkenswert war, daß sowohl die apikalen, als die subapikalen Knoten die hintere Hälfte der betreffenden Lungenabschnitte bevorzugten; das galt im gleichen Maße auch für die linke Lunge. (1. c. p. 105).

Den positiven Beweis haben vor allem Birch-Hirschfeld (19) und jüngst Abrikossoff (1) erneut angetreten, nachdem bereits früher, auch von Virchow auf den Beginn der Tuberkulose von den Bronchien hingewiesen worden ist.

Die Birch-Hirschfeld'schen Untersuchungen und Befunde zeigen also, daß die initialen Herde von Lungentuberkulose sich meist in der Schleimhaut eines apikalen Spitzenbronchus dritter bis fünfter Ordnung finden und zwar im Verzweigungsgebiet des hinteren Spitzenastes. Die Untersuchungen zeigen fernerhin, daß eine initiale Tuberkulose der weiter abwärts gelegenen Lungenpartien (des unteren Teiles des Oberlappens, des Mittel- oder Unterlappens) zu den Ausnahmen gehören und daß der erste Beginn der Phthise selten vom interstitiellen Gewebe, von der Lunge selbst, auszugehen scheint.

Diese Erhebungen Birch-Hirschfelds sind von Schmorl und von Hart bestätigt worden.

Andererseits hat man aber diesen Befunden auch die volle Beweiskraft abgesprochen, da viele der Fälle nicht initial genug erschienen, um als primäre Schleimhauttuberkulose in einwandsfreier Weise zu gelten. Dieser Einwand ist bei einigen der Birch-Hirschfeld'schen Fälle vielleicht nicht unberechtigt. Es hat daher in jüngerer Zeit Abrikossoff die Frage erneut angegriffen.

Bei 453 Sektionen hat er acht Fälle unter Zuhilfenahme der mikroskopischen Untersuchung entdeckt, welche primäre, initiale Fälle von Lungentuberkulose darstellten und welche den Ausgangspunkt der Erkrankung noch erkennen ließen. Diese kleinsten Herde wurden in Serienschnitte zerlegt und gleichzeitig wurden die Bronchialdrüsen und die Tonsillen untersucht.

Das Resultat dieser außerordentlich genauen und mühevollen Untersuchungen ist kurz gesagt folgendes. In allen Fällen war als Ausgangsort der Erkrankung ein interlobulärer Bronchus anzusprechen. Der Prozeß begann daselbst in Form einer produktiven, tuberkulösen Peribronchitis. In der Folge entsteht nach diesem Autor unter dem Einfluß der Elastizitätsabnahme der Bronchialwand — besonders bei Verkäsung des neoplastischen Gewebes — häufig eine begrenzte Erweiterung des Bronchiallumens.

Der Prozeß kann in Form einer Lymphangitis peribronchialis nach allen Richtungen hin fortschreiten, kann wiederum in das Bronchiallumen hineinwuchern und häufig kommt es zu einer tuberkulösen Bronchitis und dann zu einer käsigen Bronchitis und Peribronchitis. Die Blutgefäße werden erst sekundär ergriffen in Form einer „Lymphangitis tuberkulosa perivaskularis“ und „Endovaseculitis tuberkulosa“. In dieser Hinsicht kommt Abrikossoff zu entgegengesetzten Resultaten wie Aufrecht, welcher, wie wir schon sahen, im Verein mit Gördeler, gerade die Blutgefäße als den Ausgangspunkt der Erkrankung ansprach. An der Hand recht überzeugender Protokolle sucht er auch die Anschauung Aufrechts zurückzuweisen.

Wir sehen also: die Annahme, daß die Lungentuberkulose als primäre Bronchialtuberkulose beginnt, wird durch wertvolle Untersuchungen verschiedener Autoren gestützt. Es wird eine dankenswerte Aufgabe sein, noch weiteres einwandsfreies Material initialster Formen der Lungentuberkulose zu sammeln und eingehendst

zu untersuchen. Würden durch dieses die Forschungsergebnisse der genannten Autoren bestätigt, daß also die Lungenphthise als primäre Bronchialtuberkulose beginnt, so wäre damit die gewichtigste, weil natürlichste Stütze der Inhalationstheorie gegeben; denn eine primäre Erkrankung der Bronchien weist doch in unzweideutiger Weise auf die Atmungs-
luft als Infektionsträger hin. Jedenfalls können wir aber jetzt schon an der Hand des beigebrachten Tatsachenmaterials aus der Literatur sagen, daß dem aërogenen Infektionswege wissenschaftlich nichts entgegensteht, gar manche Untersuchungsbefunde aber für ihn sprechen.

Wir kommen nun zur zweiten Frage jener nach der Prädilektion der Lungenspitze zur primären Phthise des Erwachsenen. Diese Prädilektion ist allgemein anerkannt und geht auch aus den eben besprochenen Untersuchungen Birch-Hirschfelds und Abrikossoffs hervor. Ebenso sicher ist es aber, daß der Tuberkelbazillus gerade so häufig, wenn nicht häufiger, in die anderen Lungenabschnitte gelangt. Dies zeigt die Analogie mit der Lokalisation des Kohlenpigmentes in den Lungen, dies beweisen die vielfachen Inhalationsexperimente, dies zeigt auch die pathologisch-anatomische Erfahrung, wonach man gar nicht so selten ältere, wie jüngere Herde in allen möglichen Teilen der Lunge vorfindet, eine Tatsache, auf welche besonders Tendeloo hinweist.

Wenn also der Bazillus in alle Bezirke der Lunge gelegentlich hineingerät, die primäre Phthise sich aber mit überwiegender Majorität in der Lungenspitze und zwar, wie Birch-Hirschfeld, Tendeloo, Schmorl und andere betonen, mit Vorliebe in den hinteren, paravertebralen Abschnitten derselben lokalisiert, so müssen wir annehmen, daß dort besonders günstige Bedingungen für das Haftenbleiben und Fortkommen des Tuberkulosekeimes existieren. Fraglos walten in der Lungenspitze auch wirklich besondere physikalische Eigentümlichkeiten ob, die sich bei Betrachtung des Thorax des Erwachsenen ohne weiteres ergeben.

Zunächst erwähnten wir bereits, daß die oberen Partien der Lunge sich beim Wachstum erheblich in die Höhe schieben. Während der Gipfel des Atmungsorganes beim Neugeborenen etwa den tracheobronchialen Drüsen gegenüber steht (conf. Tafel II), reicht die Pleurakuppe beim Erwachsenen oft genug bis zur Höhe des unteren Schilddrüsenpoles. Damit geht eine starke Biegung des apikalen Bronchialbaumes nach oben einher. Ein Blick auf die Abbildungen der Birch-Hirschfeld'schen Ausgußpräparate zeigt, daß die Atemluft, um dorthin zu gelangen, eine fast rechtwinklige Ablenkung nach oben erfahren muß.

Mit diesem Emportreten der Lungenspitze und deren Einengung in den oberen Kegel des Brustkorbes geht auch eine geringere Respirationsmöglichkeit derselben einher.

C. Hasse hat schon am Lebenden die geringeren Atemexkursionen der Spitze nachgewiesen. Nach ihm beträgt die Hebung des höchsten Punktes der Lungenspitze und der hinten neben der Wirbelsäule gelegenen Teile nur wenige Millimeter. „Dementsprechend, sagt dieser Autor, ist die Ventilation der hinteren, inneren und oberen Teile der Lungenspitzen eine außerordentlich unvollkommene und das hängt mit der geringen Bewegung der Wirbelsäule, der Streckung derselben bei der Einatmung, sowie mit der geringen Bewegung der hinteren Rippenenden zusammen.“ Ganz anders und erheblich ausgiebiger sind nach Hasse die vorderen Teile der Lungenspitze ventiliert, da hier die Vorwärtsbewegung der obersten Rippen und des Sternum eine größere Ausdehnung derselben gestatten.¹⁾

Nach alledem ist also den Spitzenpartien der Lunge und speziell den hinteren, paravertebralen Abschnitten derselben eine geringere respiratorische Leistungsfähigkeit eigen. Birch-Hirschfeld nimmt an, daß es daselbst sogar zu einer „Unterbrechung der respiratorischen Luftströmung“ komme und dort.

¹⁾ zitiert nach Birch-Hirschfeld.

wo der Luftstrom sich mit den „toten Rohrstrecken“ berührt, könne es zur A b s e t z u n g der Bazillen kommen.

Aber nicht allein diese physikalischen Bedingungen sind es, welche in der Spitze prädisponierende Momente schaffen: fraglos walten auch besondere zirkulatorische Verhältnisse ob, die freilich durch den physikalischen Aufbau des Thorax bedingt sind.

Tendeloo (122) spricht von einer Verlangsamung des Lymphstromes in der Spitze.

„Während der Einatmung wird die Lymphe von den zentralen nach den peripheren Lungenbläschen hingezogen, während der Ausatmung in umgekehrter Richtung gepreßt.“ Staubteilchen und Bakterien werden vom Lymphstrom mitgeführt, bis sie an irgend einer Stelle angespült und abgelagert werden. Dies findet dort am leichtesten statt, wo die Bewegungsenergie der Lymphe am geringsten ist. Dies trifft nach Tendeloo angesichts der geringen Atmungsexkursionen am meisten in den paravertebralen, kranialen (d. h. apikalen) Teilen der Lunge zu. Von hier aus nimmt die Atmungsgröße der Lungenbläschen nach allen Richtungen hin allmählich zu. In allen Lungenteilen können sich, so konkludiert Tendeloo, Staub und Bakterien und besonders der Tuberkelbazillus ablagern, aber da findet die Ablagerung am leichtesten statt, wo die abführende Kraft, die Bewegungsenergie der Lymphe, am geringsten ist, d. h. in den paravertebralen, kranialen (apikalen) Lungenteilen.

Diese Beweisführung und die Schlußfolgerungen des Leidener Pathologen haben fraglos vieles für sich. Sicher wird die Lymphzirkulation in den Lungen ebenso wie die Blutzirkulation zum Teile von den Druckschwankungen bei der Atmung beeinflusst und da läßt es sich sehr wohl denken, daß dort, wo die größere Atmungsenergie herrscht, auch der kapillare Saft- und Blutstrom eine größere Geschwindigkeit erfährt. Dort wo der Säfteaustausch und mit ihm der Stoffwechsel ein regerer ist, werden auch die Bedingungen für eine Infektion überhaupt und speziell für eine chronische Infektionskrankheit, wie es die Tuberkulose ist, geringere sein und umgekehrt.

Ist also, wie wir sahen, in den apikalen, paravertebralen Lungenbezirken die Atmungsenergie die geringste, so wird man annehmen müssen, daß hier auch der kapillare Säftestrom, der Säfteaustausch, der Stoffwechsel ein geringerer sein wird, daß also hier die Bedingungen für eine Infektion die relativ günstigsten sind. Abrikossoff macht darauf aufmerksam, daß es in den kleinsten Bronchien der Lungenspitze unschwer auch zu Sekretstauungen kommen kann, welche ebenfalls die tuberkulöse Infektion erleichtern können.

Auf die Gründe, weshalb die akuten Infektionskrankheiten, im Gegensatz zur Tuberkulose, sich ebenso leicht und häufiger in den unteren Lungenabschnitten entwickeln, können wir hier nicht eingehen. Wir verweisen auf die diesbezüglichen Ausführungen Tendeloos.

Sind nun die eben erörterten Umstände, wie ich meine, geeignet, eine allgemeine Prädisposition der Lungenspitze zur Tuberkulose zu erklären, so reichen sie noch nicht hin, eine individuelle Prädisposition zu erweisen.

Häufig genug beobachtet man doch, daß Menschen sich lange in der nächsten Umgebung von Phthisikern aufhalten, ohne selbst klinisch nachweisbar zu erkranken. Eine Tatsache, welche besonders Aufrecht als Gegenbeweis gegen die Inhalationstheorie ins Feld führt. Diese Erfahrung zeigt sich oft genug bei Schwestern krankenpflegender und anderer Genossenschaften; und wäre dem nicht so, so müßten in Familien, Häusern, Klöstern und dergl., wo ein oder mehrere Phthisiker mit ihrem Sputum die Krankheitskeime um sich verstreuen, schließlich alle Personen aus der nächsten Umgebung jener Phthisiker der Tuberkulose erliegen, oder wenigstens schwerer an ihr erkranken; denn fraglos gelangen Tuberkelbazillen von genügender Virulenz und in hinreichender Anzahl auch in die tieferen Luftwege der Umgangspersonen solcher Schwindsüchtigen. Und trotzdem erkrankt auf klinisch nachweisbare Art nur ein Teil jener Gefährdeten, bei den anderen würde man vielleicht bei der Obduktion kleinere, oder vernarbte, oder vielleicht auch keine Herde vorfinden.

Diese individuelle Prädisposition zur Spitzenphthise haben, wie weiter oben schon gesagt, die Untersuchungen und Befunde W. A. Freund's und Hart's durch die sogenannte Stenose der oberen Brustapertur, der vorzeitigen, scheidenförmigen Verknöcherung des ersten Rippenknorpels und der Verkürzung der ersten Rippe, zu erklären versucht. Hierher würden auch die bereits erwähnten Feststellungen Schmorr's zu rechnen sein, wonach die erste Rippe mitunter eine Furchung der Lunge dicht unterhalb der Spitze veranlaßt, welche ihrerseits geeignet sein könnte, eine Abknickung und eine Zusammendrängung der apikalen Bronchien zu bewerkstelligen. Nimmt man nun hinzu, daß Schmorr (conf. Münchn. med. Wochenschr. 1901) „in einigen Fällen, bei denen diese Furche besonders deutlich ausgeprägt war“, nachweisen konnte, „daß der nach dem Gebiete dieser Furche zu verlaufende Spitzenbronchus IV. und V. Ordnung Sitz einer beginnenden Schleimhaut-Tuberkulose¹⁾ war, die sich nur auf die Bronchialwand selbst erstreckte, und stets der Teilungsstelle des Bronchialastes entsprach,“ so dürfte der Causalconnex dieser prädisponierenden Faktoren plausibel erscheinen.

Freilich ist durch all diese Befunde das Problem der Spitzenprädisposition noch nicht gelöst, denn eine Erklärung für die Ursachen jener Rippenanomalien hinwiederum ist damit immer noch nicht gegeben. Trotzdem sind vielleicht durch jene physikalischen Anomalien an der oberen Thoraxapertur gewisse Fingerzeige gegeben, denen man weiterhin bei Erforschung des Problems der Phthisiogenese folgen kann.

Zusammenfassung.

Das Resultat unserer Untersuchungen über die Infektionswege der Lungentuberkulose können wir kurz in folgendem zusammenfassen:

1. Im allgemeinen kommt der Lymphgefäßapparat als Infektionsweg für die Lungentuberkulose wenig oder gar nicht in Betracht; denn

a) normalerweise führen Lymphbahnen vom Rachen und dem cervikalen Lymphgebiet aus weder direkt hinab zur Pleurakuppe noch zu den bronchialen Drüsen hin. Alle Lymphbahnen der Kopf- und Halsgegend münden am Bulbus jugularis ins Venensystem und stehen nur durch letzteres (rechtes Herz, kleinen Kreislauf) mit den Lungen indirekt in weiteren Beziehungen.

b) klinische sowohl wie pathologisch-anatomische Befunde, sowie auch die relative Seltenheit der Halsdrüsentuberkulose bei Phthise sprechen dafür, daß die Lymphbahnen der Regel nach nicht als Infektionswege für die Lungentuberkulose in Frage kommen.

Es ist dabei nicht ausgeschlossen, daß ausnahmsweise, zumal beim Kinde, dessen Saftsystem schon anatomisch eine größere Entwicklung zeigt, der Lymphgefäßapparat eine gewisse Bedeutung besitzen kann (continuirliches Fortschreiten der Infektion am Hals von Drüse zu Drüse und durch den kleinen Kreislauf zur Lunge).

2. Die Inhalationstheorie bietet für die Entstehung der Lungentuberkulose die ungezwungenste und beste Erklärung: Es steht ihr wissenschaftlich nichts entgegen, mannigfache Gründe sprechen hingegen für dieselbe.

3. Die Disposition der Spitze zur Tuberkulose wird in den mechanischen Verhältnissen der Lungenspitze zu erblicken sein, in ihrer geringen Atmungsenergie und wahrscheinlich in der damit zusammenhängenden trägeren Blut- und Lymphzirkulation (Ribbert, Tendello), vielleicht auch in Sekretstauungen in den oberen, kleinsten Bronchien (Abrikossoff). Die individuelle Disposition kann durch die sogen. Stenose der oberen Brustapertur erhöht werden (W. A. Freund, Hart.)

¹⁾ Ob primäre Schleimhauttuberkulose ist allerdings nicht explicite gesagt.

3. Die intestinalen Infektionswege der Tuberkulose.

Die intestinalen Infektionswege der Tuberkulose sind in den letzten Jahren sehr in den Vordergrund des Interesses gedrängt worden und zwar besonders seit von Behring mit seinen bekannten Lehren von der infantilen Infektion durch die intakte Darmschleimhaut hervorgetreten ist. Mag nun diese letztere auch nicht jene allseitige Anerkennung und Bedeutung erreicht haben, die ihr Autor für sie fordern zu müssen glaubte, so war sie wohl doch die Hauptveranlassung dazu, daß das Augenmerk der Forscher mehr als früher auf den Verdauungstraktus als primäre Eintrittspforte des Tuberkelbazillus hingelenkt wurde, von der aus nicht allein eine Infektion der Mesenterialdrüsen, sondern auch eine solche der Lunge erfolgen sollte. Diese Wandlung in der Anschauung gab sich in den Verhandlungen der sechsten internationalen Tuberkulosekonferenz (132) kund, denn die meisten Redner gaben in Übereinstimmung mit den Referaten Weichselbaum's und Flügge's zu, daß neben der aërogenen Infektion auch dem Traktus intestinalis eine gewisse ätiologische Bedeutung in der Tuberkulosefrage zuzuerkennen sei. Die Größe dieser Bedeutung ist allerdings vor der Hand noch schwer festzustellen.

Zur Entscheidung der Frage geben nun die Beobachtungen isolierter Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulosen gewisse Anhaltspunkte, denn die Blutbahnen kommen als Transportweg der Infektionskeime weniger in Betracht. In der Mehrzahl der Fälle betritt der bazilläre Keim die Lymphbahnen der gedachten Organe und wenn auch dabei nach Analogie der Rachenschleimhaut die Darmschleimhaut selbst nicht immer einen tuberkulösen Primäraffekt aufweist, so werden wir doch erwarten müssen, daß in der Regel die regionären Drüsen Sitz einer spezifischen Veränderung werden.

Eine primäre Intestinaltuberkulose ist nun pathologisch-anatomischerseits öfter festgestellt worden und zwar gerade bei Kindern.

Eisenhardt und Grosser (cit. b. Brunner [25] p. 41) fanden unter 1000 bzw. 1407 Fällen nur je einen Fall primärer Darmtuberkulose, Biedert (s. ebenda) unter 3104 Fällen 16mal primäre Darmtuberkulose. Zahn (s. ebenda) konstatierte mit Einschluß vieler Kindersektionen in 2,27% aller floriden Tuberkulosefälle eine primäre von Schleimhautinfektion herührende Darmtuberkulose.

Eine größere Frequenzziffer ergibt sich weiterhin, wenn nicht allein die primären Darmschleimhautaffektionen, sondern auch die Erkrankungen der Mesenterialdrüsen ins Auge gefaßt werden. So fand Wyß (cit. b. Brunner [25] p. 42) bei 123 Autopsien von Kindern dreimal primäre Darmtuberkulose und Heller (s. ebenda) konstatierte bei 714 Diphtheriesektionen zweimal Magen-Darmtuberkulose, achtmal primäre Darm- und Mesenterial-Drüsentuberkulose, 33mal primäre Mesenterialdrüsen-Tuberkulose allein, also in 43 Fällen d. h. in 6% aller Diphtheriefälle primäre, isolierte Darm- und Mesenterialdrüsen-Tuberkulose.

Harbitz (52) fand unter 375 Sektionen bei Erwachsenen überhaupt mit 167 Todesfällen an Tuberkulose 6 Fälle von primärer Tuberkulose der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen. Nach einer anderen Berechnung von ihm sind es 5,5% aller Sektionen oder 7,7% sämtlicher Tuberkulose-Sektionen. Ipsen (64) fand 6mal primäre Intestinal-Tuberkulose und nach Beitzke (14) war unter 45 Fällen bei Kindern 8mal nur der Darm oder die Mesenterialdrüsen befallen, wozu noch zwei weitere primäre Intestinaltuberkulosen kommen, so daß also 10 Fälle oder 20% primäre Darmtuberkulosen beim Kinde gefunden wurden.

Aus diesen Statistiken geht also das eine mit Sicherheit hervor, daß die primäre Tuberkulose der Intestinalorgane nicht so selten ist, wie man es ehemals anzunehmen geneigt war, daß ihr Prozentsatz steigt, je eifriger und sorgfältiger man danach sucht. Besonders bei Kindern scheint die Darminfektion eine große Rolle zu spielen, was wiederum zum Teil auf die Nahrung und speziell vielleicht auf die Milch als ätiologischen Faktor hinweist.

Ist es sonach sichergestellt, daß der Magendarmkanal des öfteren die erste Infektionspforte des Tuberkelbazillus darstellt, so können wir aber doch noch kein sicheres Urteil über das Frequenzverhältnis gewinnen, mit dem die Intestinalorgane den anderen primären Infektionspforten gegenüberstehen. Die vorliegenden Statistiken weichen nach dieser Richtung hin noch zu sehr auseinander.

Das eine aber wird man mit Sicherheit aussprechen dürfen, daß nämlich die Bedeutung der Infektionswege der Intestinalorgane trotzdem noch bedeutend hinter jenen der oberen Luft- und Verdauungswege zurücksteht.

Dafür spricht der immerhin relativ geringe Prozentsatz sicherer primärer Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulosen gegenüber der Häufigkeit der primären Halsdrüsen- und Lungentuberkulose. Dafür spricht weiterhin das Experiment, wonach ganz erheblich größere Quantitäten von Bazillen erforderlich sind, um beim Versuchstiere eine Tuberkulose der Verdauungsorgane hervorzurufen, während zur sicheren Erzeugung einer Lungentuberkulose nach Flüggé¹⁾ und seiner Schüler (Reichenbach, Heymann u. A.) Versuchen eine einmalige Inhalation geringster Bazillennengen genügt. Mit kleineren Quantitäten der Tuberkulosekeime gelingt es nur dann eine Darminfektion zu erzielen, wenn jene wiederholt und oft verfüttert werden: aber auch dabei sind erheblich größere Mengen erforderlich, als bei der Inhalation (Reichenbach²⁾). **Daraus geht eben hervor, daß der Magendarmkanal einer Tuberkuloseinfektion gegenüber weniger empfindlich ist, als die Lunge.**

Es mag vielleicht die Wirkung des Magensaftes die Keime schädigen, ferner mag der mit den Sekreten der Verdauungsdrüsen vermengte Speisebrei auch die meisten Bazillen einhüllen und so unschädlich machen. Dazu kommt die stetig fortbewegende Kraft der Peristaltik, welche ein Haftenbleiben der Keime an der an sich schlüpfrigen, von einer Schleimschicht überzogenen Darmschleimhaut erschwert. Wissen wir doch aus der Pathologie des Ileus, daß es bei der Darmlähmung bald zu Resorptionsvorgängen toxischer Stoffe und zur Infektion der Darmwandung kommt, der die Peristaltik allein wirksam entgegen treten kann.

Und schließlich werden wir annehmen müssen, daß die natürlichen Schutzkräfte des Organismus auch in den gefährdeten Blut- und Lymphkapillaren der Darmschleimhaut Wache halten und einer Giftinvasion Widerstand leisten werden.

Es wird nach alledem im Darm wohl erst dann zur Infektion kommen, wenn einer jener schützenden Faktoren versagt; wenn also vielleicht durch einen häufig wiederholten Infektionsreiz die Magen- und Darmschleimhaut katarhalisch affiziert und so in ihrer Sekretion gestört ist, oder wenn — wie besonders im Experiment — der Verdauungstraktus plötzlich mit einer abnorm großen Bazillennmenge überschwemmt wird, der gegenüber eben alle Schutzkräfte ohnmächtig sind. Schließlich wird auch eine Stagnation der Darmcontenta die Infektionsmöglichkeit fraglos erleichtern.

Unter diesen Gesichtspunkten wird es sich, wie ich meine, verstehen lassen, warum es unter gewissen Umständen auch zu einer Tuberkuloseinfektion kommen kann, und warum unter normalen Verhältnissen nicht öfter auch andere Keime aus der mannigfaltigen Darmflora in den Organismus vordringen und eine Allgemeininfektion hervorrufen.

Wenn es nun einmal zu einem Haftenbleiben von Tuberkelbazillen an der Darmschleimhaut kommt, so stehen diesen Keimen die Blut- und Lymphwege zum weiteren Transport zur Verfügung.

Die Blutbahnen werden sicherlich seltener von jenen Spaltpilzen betreten, es sei denn, daß er durch kleine Verletzungen aufgenommen wurde. Denn abgesehen davon, daß, wie wir gleich sehen werden, die Invasion der Bakterien ungleich viel leichter durch die Lücken der Lymphfollikel stattfinden kann, gibt uns auch die Physiologie der Verdauung einen Hinweis auf den Haupttransportweg resorbierter, auch

¹⁾ Nach Flüggés Vortrag auf der sechsten internationalen Tuberkulosekonferenz in Wien, 19. September 1907.

²⁾ Nach einem Vortrage Reichenbach's gehalten in d. hyg. Sect. d. schles. Gesellschaft f. vaterl. Kultur am 29. V. 08.

der geschulten Elemente nämlich auf die Chylus- und Lymphgefäße. Und was bei der Verdauung in die Blutgefäße gelangt, wird fast völlig durch die Pfortader der Leber zugeführt. Die Tuberkulose der Leber müßte also, der Infektionsweg durch die Blutbahnen vorausgesetzt, häufiger vorkommen, als es in der Tat der Fall ist. Und auch die Venae mesentericae sind anscheinend kaum für einen Infektionsweg der Tuberkulose vorzuziehen zu machen. Es sind wenigstens, meines Wissens weder seitens des Experimentes, noch auch seitens der Pathologie einwandfreie Belege für diese Anschauung beizubringen. Die pathologisch-anatomischen, wie experimentellen Erfahrungen sprechen vielmehr dafür, daß es die Lymphbahnen sind, welche dem Tuberkelbazillus vor allem als Transportwege vom Magendarmkanal aus dienen. Wir werden uns daher im folgenden vor allem mit jenen Lymphgefäßen zu beschäftigen haben, auf welchen der Tuberkulosekeim in den Körper vordringen kann.

Für die untersten Infektionswege der Tuberkulose kommt zunächst der Magen in Betracht, denn der Ösophagus, welchen die Speisen nur rasch passieren, kommt dabei nicht in Frage; existieren doch auch in der Literatur schon nur bekannt keine einwandsfrei einwandfreien Beobachtungen einer primären Tuberkulose der Speiseröhre oder seiner regionären Lymphwege. Zudem fallen diese Stellen, wo wir im anatomischen Teile sehen, zum größten Teile mit jenen der Trachea zusammen.

Aber auch der Magen ist äußerst selten Sitz einer einigermaßen einwandfreien primären tuberkulösen Affektion. Der Koch'sche Bazillus kann im Magen offenbar nur sehr schwer festen Fuß fassen.

Im ersten Teile erwähnen wir bereits die Fälle von Alessandrich, Orlandi und Wart, denen wohl kaum weitere Bemerkungen an die Seite zu stellen sind. Auch sekundäre Magentuberkulosen sind große Seltenheiten.

Vom Magen aus führen die Lymphgefäße zunächst zu den perigastrischen Drüsen, die sich besonders an der kleinen Curvatur und in der Pylorusgegend vorfinden und von da aus zu den retroperitonealen Drüsen hinter dem Pancreas. Der weitere Weg der Lymphe führt alsdann durch das Ductus choledochus zum Venensystem. Verbindungen mit den Lymphbahnen der Leber, des Zwerchfelles und des Oesophagus existieren nicht, also auch keine solchen mit den oesophagealen, paratrachealen oder parasternal-bronchialen Drüsen. (Conf. Cuneo 1906 und des Verf. (82) einschlägige Arbeiten).

Anders steht es mit dem Darm. Dieser ist bekanntermaßen sehr häufig Sitz sekundärer Ulcerationen beim Phthisiker. Aber auch ischämische und primäre Tuberkulosen kommen in seiner Wandung und in den regionären Drüsen nicht so selten vor, wie die oben zitierten Literaturberichte zeigten.

Im Intestin liegen denn auch in der Tat die Bedingungen für eine tuberkulöse Infektion günstiger. Hier finden wir nämlich Gefäße wie ein lymphatisches Rachenring, die Solitärfollikel und die Peyer'schen Plaques, welche eine Durchwanderung von Leukocyten durch das zarte Epithel, ebenso wie mit diesen bekannten Massen. Und gerade dort werden weiterhin die Peyer'schen Plaques dichter und zahlreicher, wo es leichter zu einer Stagnation der Darmkонтенте kommen kann, an den unteren Ileumabschnitten und an der Bauhin'schen Klappe, und daß die Stagnation eine Resorption und Infektion herbeiführt, denken wir bereits weiter oben an. Wir werden daher nicht fehl gehen, wenn wir annehmen, daß es gerade hier — ganz analog wie am Waldayer'schen lymphatischen Ringen — zur Resorption oder zur Anheftung von jenen Tuberkelbazillen kommen kann, welche durch die Verdauungssäfte des Magens und der oberen Darmabschnitte noch nicht geschädigt wurden und die dem Speichersack eingehüllt nicht weiter anwärts und mit dem Faeces nach außen befördert werden. Einen Fingerzeig für diese Art der Prädispositionsstelle zur Infektion gibt uns nicht allein die Lokalisation der sekundären tuberkulösen Ulcera, die sich beim Phthisiker doch bekanntlich gerade im untersten Ileumabschnitte vertheilen, sondern auch die Pathologie gewisser akuter Darmkrankheiten, die, wie besonders der Typhus abdominalis, sich ebenfalls vornehmlich in den unteren Dünndarmteilen lokalisieren.

Die an Zahl vielleicht geringen, aber virulenten Tuberkelbazillen, welche nun an den Lymphfollikeln des Darmes zur Resorption gelangen, werden möglicherweise wie am Rachen nicht immer eine erkennbare Schleimhaußerkrankung hervorrufen. Dafür sprechen nicht allein die Analogie mit den schon häufig zitierten Cornet'schen Experimenten an der Conjunctival- und Mundschleimhaut, sondern auch direkt die pathologisch-anatomischen Erfahrungen der weiter oben zitierten Literaturberichte. Die resorbierten Keime werden alsdann bald in die regionären Drüsen verschleppt und in der einen oder anderen Etappe derselben zurückgehalten.

Die regionären Drüsen des Darmes sind bekanntlich die mesenterialen Drüsen. Darüber sind sich alle Autoren einig. Diese liegen beim Menschen nach der Radix mesenterii hin in mehreren Etappen übereinander. Wir finden sie bei allen entzündlichen Affektionen des Darmes, sowie beim Carcinom geschwellt und infiltriert. Dabei mag mitunter die eine oder die andere Drüse oder Drüsengruppe übersprungen werden, indem Lymphstämme, die an ihnen vorbeiziehen, den Infektionsstoff direkt in einen Knoten einer höheren, mehr zentral gelegenen Etappe verschleppen; es mag auch vielleicht der Tuberkulosekeim die eine oder die andere Drüse passieren, ohne eine pathologisch-anatomische Veränderung zu hinterlassen. Daß aber der Kochsche Bazillus beim Menschen alle jene mesenterialen Drüsenetappen reaktionslos durchwandern oder überspringen könnte, halte ich nach Analogie der anatomischen Untersuchungsbefunde und auf Grund allgemeiner pathologisch-anatomischer Überlegungen für ausgeschlossen, zum mindesten im höchsten Grade für unwahrscheinlich. Jener Drüsen im Gekröse sind es beim Menschen zu viele und sie sind, wie gesagt, in mehreren Etappen übereinander gelagert. Es gelingt bei Injektion nicht oder schwer den Färbstoff über sie hinaus in die retroperitonealen Lymphbahnen zu treiben. Sollte da gerade der Tuberkelbazillus all diese Drüsenfilter und Schutzbarrieren reaktionslos durchwandern können? — Dies mag beim Meerschweinchen und Kaninchen eher möglich sein, wo nach meinen schon im vorhergehenden Abschnitt erwähnten Untersuchungen die Drüsen zart und spärlich sind; im menschlichen Organismus ist dies nicht anzunehmen.

Aus den mesenterialen Drüsen ziehen nun weiterhin die Lymphbahnen, wie wir im ersten Teile sahen, lediglich zu den retroperitonealen Drüsen, welche die V. cava und die Aorta umlagern, und aus diesen gelangt die Lymphe schließlich in den Ductus thoracicus. Lymphbahnen, welche von hier aus zu den Lungen oder den tracheo-bronchialen Drüsen führen, existieren nicht.

Auch die Injektionsversuche an Meerschweinchen und Kaninchen ergeben keine andern Resultate.

Es existiert allerdings, wie im anatomischen Abschnitt schon erwähnt, noch ein zweiter Lymphkanal, der von den Abdominalorganen aus hinauf zum Venensystem zieht. Es ist dies der retrosternale Lymphstrang, welcher beiderseits entlang der Vasa mammaria interna verläuft, einige Gl. mammariae internae durchsetzt und dann nach dem „Venenwinkel“ am Bulbus jugularis der gleichnamigen Seite sich begibt. Aber auch dieser Lymphweg hat keinerlei direkte Lymphgefäßverbindungen mit den Lungen oder den tracheo-bronchialen Drüsen.

Zudem kommt dieser retrosternale Lymphstrang als Infektionsweg bei der Darmtuberkulose anatomisch schwerlich in Betracht, denn er nimmt von der abdominalen Lymphe nur jene des Zwerchfells und der Leberkonvexität in sich auf. Eine Infektion durch ihn würde also einen Umweg bedeuten, der vom Darne zunächst durch die Blutbahnen der Pfortader zur Leberkonvexität führen müßte und dann würde man, wie wir schon oben betont haben, eben auch annehmen müssen, daß bei Voraussetzung dieses Infektionsweges die sekundäre Lebertuberkulose häufiger oder mindestens gerade so häufig sich vorfinden müßte, wie die Mesenterialdrüsentuberkulose und dies entspricht doch nicht den pathologisch-anatomischen Erfahrungen.

Der nächste und natürlichste und für den Lymphstrom einzig maßgebende Weg führt eben nur durch die mesenterialen Drüsen zu den retroperitonealen Lymphknoten und durch diese zum Ductus thoracicus und alsdann in bekannter Weise zum Venensystem. Von dort aus steht den Krankheitskeimen der Weg durch das rechte Herz und die Arteria pulmonalis zur Lunge frei, wo weiterhin ein Übergreifen der Infektion auf das Lymphgefäßsystem und stromabwärts auf die tracheo-bronchialen Drüsen erfolgen kann: Auf diese Weise und nur in diesem Sinne, nicht auf direktem Lymphwege, wie es Weleminsky will, stehen die Lungen und weiterhin die Bronchialdrüsen gewissermaßen im Zentrum der lymphogenen Infektion auch von den Abdominalorganen aus.

Daß dieser Weg nun auch in der Tat von Krankheits- und Infektionskeimen eingeschlagen wird, dafür sprechen mannigfache Erfahrungen.

Was zunächst das Tierexperiment anlangt, so scheint dieser skizzierte Weg auch in den Fütterungsversuchen beschritten zu werden; dies sagte Bartel auf der Tuberkulosekonferenz in Wien ausdrücklich und auch in einer seiner früheren Arbeiten (8) erwähnt er, daß die Mesenterialdrüsen am häufigsten und vom Darm zunächst affiziert wurden, und daß die Bronchialdrüsen „primär oder allein niemals Zeichen einer Bazillen-Invasion zeigten. Erst in später Zeit, nachdem schon eine Invasion an einer oder mehreren der übrigen Drüsen-Gruppen erkennbar ist, gelinge es gelegentlich auch an jenen, Zeichen der nunmehr auch dort sekundär stattgefundenen Invasion zu finden“ (cf. Bartel (8) Pag. 94). Auch Beitzke (14) nimmt bei seinen Impfversuchen diesen Weg zu den Bronchialdrüsen in Anspruch. Schließlich scheinen mir auch die Weleminsky'schen Impfversuche (127) mit unserem auf anatomischen Untersuchungen basierenden Infektionsgang unschwer in Einklang zu bringen zu sein; denn auch hier waren die mesenterialen und retroperitonealen Drüsen hintereinander affiziert und erst später die Bronchialdrüsen. Was liegt näher, als auch hier den Infektionsweg durch den kleinen Kreislauf anzunehmen? Von den Lungen spricht Weleminsky nicht. Es geht daher aus seiner Arbeit nicht hervor, ob sie bakteriologisch ebenfalls untersucht wurden.

Aber auch die Pathologie gibt unzweideutige Hinweise auf den von uns skizzierten Infektionsgang.

Bei malignen Tumoren der Abdominalorgane findet man, worauf Troisier wohl zuerst aufmerksam gemacht hat, nicht selten eine Metastase einer linksseitigen Supraclavikulardrüse. Beim Magenkrebs ist sie als Spätmetastase charakteristisch und kann hier allerdings unschwer durch eine Verschleppung der Geschwulstzellen von einer Lebermetastase aus durch den retrosternalen Lymphstrang erklärt werden, aber auch bei Hoden-, Ovarien- und Uterustumoren ist jene Drüsenanschwellung am Schlüsselbein wiederholt beobachtet worden. Hier wird es, wie ich es in einer früheren Arbeit über maligne Hodentumoren (85) bereits hervorgehoben habe, näherliegend sein, als Transportweg die retroperitonealen Lymphbahnen und den Ductus thoracicus anzunehmen.

Aber auch direkt hat besonders Carl Winkler (129.) den Nachweis erbracht, daß der Milchbrustgang in der Tat die Verschleppung der Geschwulstelemente vermitteln kann. Er hat alle einschlägigen Erfahrungen zusammengestellt und nicht weniger als dreizehn eigene Beobachtungen aus dem Breslauer pathologischen Institut ausführlich beschrieben, in denen jener Kanal Geschwulstelemente enthielt und als klar gekennzeichnete Transportweg gedient hatte. Auch jüngst wiederum hat Schwedenberg (114) dieselbe Ansicht vertreten.

Auf die Bedeutung des Milchbrustganges als Infektionsweg der Tuberkulose hat, wie bekannt, als erster Ponfick (99) hingewiesen. Indem es ihm gelang an der Innenfläche seiner Wand unverkennbare tuberkulöse Produkte nachzuweisen, konnte er nicht umhin, das weite Sammelrohr des Milchbrustganges als die maßgebende Vermittlungsstraße bei Miliartuberkulose aufzufassen.

Wir sehen also: das Tierexperiment wie auch die Pathologie weist auf den anatomischerseits klargelegten Weg über die retroperitonealen Lymphbahnen und den Ductus thoracicus als Infektionsgang hin.

Der Ductus thoracicus und ebenso auch der retrosternale, entlang den Vasa mammaria interna verlaufende Lymphstrang nehmen auf ihrem Wege zum Venenwinkel und Bulbus jugularis seitlich zahlreiche Stämme auf, welche aus den Lymphwegen der Pleura costalis und den retropleuralen Drüsen herüberkommen. (Conf. Tafel Fig. 3, und Teil I dieser Abhandlung). Diese Zuflußstämme stehen aber ebenfalls in keinerlei direktem Zusammenhang mit den Lymphwegen der Lungen oder mit den tracheo-bronchialen Drüsen weder durch irgend ein abführendes noch zuführendes Gefäß. Es gelang mir zwar ein einziges Mal vom Ductus thoracicus aus, zwei der in unmittelbarer Nähe an der Wirbelsäule gelegenen retropleuralen Drüsen anscheinend retrograd zu injizieren (conf. Teil I und Tafel Fig. 3). Aber auch damit ist keine Brücke zu den Lungen oder den tracheo-bronchialen Drüsen geschlagen, es sei denn, daß sich um jene retropleuralen Drüsen an der Wirbelsäule entzündliche Adhäsionen der Pleurablätter bilden, auf denen der tuberkulöse Prozeß per contiguitatem auf die Lunge fortschreiten könnte, ein Infektionsweg, der mehr theoretisch aufgebaut, als den praktischen Erfahrungen am Sektionstisch entnommen ist, denn die initialen Tuberkelknötchen sind, wie wir bei der Erörterung der Infektionswege der Lungentuberkulose schon sahen, nicht der Wirbelsäule gegenüber, sondern meist in der Spitze oder in anderen Partien der Lunge zu suchen.

Die pathologisch anatomische Erfahrung legt nun noch einen weiteren Infektionsweg vom Intestinaltractus nahe. Es sind dies die Fälle, in denen mit den retroperitonealen Lymphknoten auch die Drüsen an der hinteren Thoraxwand gewissermaßen in einer zusammenhängenden Kette affiziert sind bis hinauf zur oberen Thoraxapertur. Beitzke's (14) Fall 26 zeigt ein solches Verhalten: „Es handelte sich um schwerste intestinale Tuberkulose mit aufsteigender Infektion der hinteren mediastinalen bis zu den supraclavikularen Drüsen. Die Lunge enthielt einen Tuberkel, die Tracheo-bronchialdrüsen waren frei.“ Jeder, der eine gewisse pathologisch-anatomische Erfahrung hat, wird sich solcher Sektionsbefunde bei Tuberkulose und besonders bei malignen Tumoren erinnern. Es sind dies auch die Fälle, welche Westenhöffer (128) für seine Anschauung über das Fortkriechen der Infektion im retroperitonealen Bindegewebe geltend macht. Hier könnte die Infektion zum Teil vielleicht ebenfalls durch den Ductus thoracicus vermittelt werden, von dem aus alsdann, wie wir es eben sahen, seitwärts und anscheinend retrograd die tiefen Drüsen, die nächst dem Ductus thoracicus liegen, infiziert werden können. Mindestens ebensogut, ja sicherlich wohl ungezwungener, kann man sich aber die Infektion in solchen Fällen per continuitatem und per contiguitatem von Drüse zu Drüse und mit Beteiligung des zwischenliegenden Bindegewebes erklären. Zur Lunge können dann die Keime wohl auch hier nur durch den Ductus thoracicus, der die Abflußstämme jener Drüsen seitlich aufnimmt, und durch die Vene und in dem oben angegebenen Sinne durch das rechte Herz hindurch gelangen. Aber auch diese eben angedeuteten Fälle sind selten. Meist setzen sich die Drüsenschwellungen an den Zwerchfellschenkeln, also dort, wo der Ductus thoracicus beginnt, mehr oder weniger scharf ab und retropleural befinden sich oft nur wenige oder vereinzelte Drüsentumoren. Nach alldem kommen also für einen einigermaßen regelmäßigen Infektionsweg solche und ähnliche Fälle gar nicht in Betracht.

Zusammenfassung.

Die theoretische Überlegung sowohl, wie die experimentelle und praktische Erfahrung sprechen dafür, daß die intestinalen Infektionswege der Tuberkulose an Bedeutung weit hinter jenen der oberen Luft- und Verdauungswege zurücktreten, daß sie aber doch in einer gewissen Anzahl der Fälle und zwar nicht so selten, wie man früher annahm, in Frage kommen.

Die Infektion erfolgt meistens durch den Darm (wohl kaum je durch den Magen) und anscheinend hauptsächlich in den unteren Dünndarmabschnitten.

Bei dieser Infektion vom Darm aus sind es vor allem die Lymphbahnen, welche den Transport vermitteln. Der Weg geht über die mesenterialen und retroperitonealen Drüsen zum Ductus thoracicus und kann durch ihn zum kleinen Kreislauf und in die Lungen führen. Der Infektionsweg durch die Pfortader zur Leber und mit den Lymphbahnen der Leberkonvexität zum retrosternalen Lymphstrang (entlang den Vasa mammaria interna) und weiterhin zum Venensystem kommt für die Tuberkulose schwerlich in Betracht. Auch jener Weg, der per contiguitatem von Drüse zu Drüse im retroperitonealen und retropleuralen Gewebe emporsteigt, wird nur sehr selten oder ganz ausnahmsweise beschritten werden. Und schließlich der reine Blutweg, welcher durch die Venae meseraicae zur unteren Hohlvene und so in den kleinen Kreislauf gelangt, dürfte mangels unzweideutiger experimenteller und pathologisch-anatomischer Tatsachen und nach Analogie mit der Physiologie der Verdauung höchstens ausnahmsweise in Betracht zu ziehen sein.

Da die intestinale Lymphe, wie jene des ganzen Körpers, schließlich ins Venensystem gelangt und in der oben skizzierten, bekannten Weise auch in den kleinen Kreislauf vordringen kann, so wird auf diesem Wege durch intestinale Infektion schließlich auch eine Lungentuberkulose entstehen können. Dieser Weg stellt aber für die Entstehung der Lungentuberkulose einen weiten Umweg dar, dem sich zudem im Magendarmkanale selbst bereits große Schwierigkeiten dadurch in den Weg stellen, daß dort schon viele Infektionskeime durch die oben angedeuteten Faktoren unschädlich gemacht werden. Wir werden sonach auf Grund unserer früheren Untersuchungen zugeben müssen, daß er meist schon durch eine aërogene Infektion überholt sein wird.

4. Die Infektionswege der Tuberkulose der Achsel- und Leistendrüsen.

Die Tuberkulose der Drüsen der Achsel- und Leistengegend tritt in ihrer Frequenz bedeutend gegen jene der Halsdrüsen zurück. Während nach der Zusammenstellung von Fischer (36) die Halsdrüsen mit einer Frequenz vertreten sind, die zwischen 81—83 Prozent schwankt, und die Garrè (43) auf 85 Prozent berechnet, schwankt die Frequenz der tuberkulösen Achseldrüsen zwischen vier bis zwölf Prozent, jene der Leistendrüsen von eins bis sieben Prozent. In unserer eigenen Statistik ist die Achseldrüsentuberkulose etwas häufiger vertreten, was ja angesichts der relativ geringen Zahlengröße von keiner ausschlaggebenden Bedeutung ist. Den im ersten Abschnitt beschriebenen 47 Fällen von Halsdrüsentuberkulose stehen sieben Fälle von Achseldrüsentuberkulose und nur ein Fall von Leistendrüsentuberkulose gegenüber. Das wäre also ein ungefähres prozentualisches Verhältnis von 12,8 Prozent Achseldrüsentuberkulose und 1,9 Prozent Leistendrüsentuberkulose. Eine Tuberkulose der Cubital- und Poplitealdrüsen ist noch bedeutend seltener.

Diese Seltenheit im Vorkommen der Tuberkulose der in Frage stehenden Drüsengebiete liegt wohl fraglos darin, daß ihre Quellgebiete für die Infektion mit dem Tuberkelbazillus weniger geeignet sind, als jene der Drüsen am Halse, welche in dem Lymphcapillargebiet der oberen Luft- und Verdauungswege ein exponiertes und leicht vulnerables Zuflußgebiet besitzen.

Die Achseldrüsen beziehen, wie wir im ersten Teile sahen, ihre Lymphe zunächst von der äußeren Haut der oberen Extremität, sowie der Brust- und oberen Bauchgegend und den oberen Rückenpartien, also etwa aus dem oberen Quadranten der entsprechenden Rumpfseite.

Einwandfreie Beobachtungen über die tuberkulöse Infektion der Achseldrüsen durch die obere Extremität sind relativ spärliche.

So beschreibt Jordan (66) einige Fälle von Lymphangitis tuberculosa. Severeanu (115) bildet einen Fall von Dupplay und Reclus ab. Ferner teilt Hildebrand (61) in seinem Buche auf Seite 183—186 die in der Literatur bekannt gegebenen Beobachtungen mit. Danach berichtet Tscherning, von einem 24 jährigen, bisher völlig gesunden Mädchen, das sich einen Glassplitter von einem Spucknapf mit tuberkulösem Auswurf in die Finger stieß. Es bildete sich ein tuberkulöses Panaritium, eine Tendovaginitis, und schließlich kam es zur Tuberkulose der Ellenbogen und Achseldrüsen. Gerber verletzte sich bei einer Sektion, fünf Monate später zeigten sich Achseldrüsenanschwellungen, in denen nach Exstirpation Tuberkelbazillen nachgewiesen wurden. Kraske entfernte einem Kollegen ebenfalls tuberkulöse Achseldrüsen, die dieser sich durch eine Fingerverletzung bei einer Operation einer Knochentuberkulose aquirit haben wollte. Wahl berichtet von einem einjährigen Knaben, dem der Unterarm wegen einer schweren Verletzung amputiert werden mußte. Das Kind wurde mit einer kleinen 1 cm großen Granulationsfläche entlassen und war dann einem 13 jährigen Mädchen zur Pflege übergeben, welches an einem Lupus der Nase litt. Alsdann vergrößerte sich die Operationswunde, sie wurde fungös und später kam es zu Achseldrüsenanschwellungen, in denen nach der Exstirpation Tuberkulose nachgewiesen wurde.

Auch an die ätiologische Bedeutung der Knochentuberkulose der Hand und des Armes wird man bei der Achseldrüsentuberkulose zu denken haben. Mitunter schwellen dabei die regionären Drüsen leicht an und verschwinden nach Heilung des Primärherdes, so daß man an eine entzündliche Reizung nicht tuberkulöser Art denken kann. Aber auch echte Drüsentuberkulose kommt, wenn auch nicht sehr häufig, dabei vor; so sah F. Krause (69) „bei tuberkulösen Herden an der Hand die Cubitaldrüsen erkrankt, wohl auch die Achseldrüsen, die gelegentlich bis über faustgroße, höckerige Geschwülste darstellen können“. Bei Schultergelenkstuberkulose kommt es gleichfalls mitunter zu Metastasen in den Axillardrüsen, die F. Krause einmal in einer ganzen Kette bis zur IV. Rippe abwärts erkrankt vorfand.

Bei der tuberkulösen Infektion der Achseldrüsen seitens der Haut des regionären oberen Quadranten des Rumpfes kommt zunächst die Brustdrüse in Frage. Primäre Tuberkulose der Brustdrüse kommt selten vor, und dementsprechend wird auch die Achseldrüsentuberkulose, nach einer Mastitis tuberculosa selten sein. Garrè (43) und Gassmann (44), machen darauf aufmerksam, daß Ekzeme der Mammilla, wie chronische, nicht spezifische Mastitiden eine gewisse Bedeutung

für die Achseldrüsentuberkulose haben können. Auch ich habe einen Fall beobachtet, welcher diesen Infektionsgang nahelegt.

Es war eine 35 jährige Frau, welche die Zeichen einer chronischen Mastitis darbot mit Achseldrüsenschwellung. Letztere waren verkäst, an der Brustdrüse waren die Entzündungserscheinungen nicht spezifischer Natur.

Häufiger ist die fortgeleitete Tuberkulose der Haut von den darunter liegenden Rippen.

Rippenkaries ist eine öfter beobachtete Erkrankung. Eine im Anschluß daran auftretende Achseldrüsentuberkulose, die sich auch klinisch geltend macht, scheint aber, soweit wenigstens meine Erfahrung reicht, nicht häufig zu sein. Die meisten Fälle von Rippenkaries, die dem Chirurgen zur Beobachtung kommen, scheinen wenigstens keine größeren Drüsenschwellungen zu zeigen.

In vielen Fällen von Achseldrüsentuberkulose dunkler Provenienz wird man aber trotzdem daran denken müssen, daß die Infektion aus der Tiefe, den Rippen, oder vielleicht gar der Pleura hierher gelangt sein könne.

Wir sahen im ersten Teil, daß die Lymphbahnen der Pleura mit jenen der Thoraxwand, dem Quellgebiete der Achseldrüsen in Verbindung stehen, ja wir konnten sogar einmal von der Pleura aus ein Gefäß füllen, welches den Zwischenrippenraum durchdrang und zu einer Achseldrüse zog. Der Gedanke liegt also nahe, daß die Infektion mitunter auch diesen Weg wird gehen können, dies besonders wenn man bedenkt, daß die Tuberkulose der Lungen und Pleura eine so außerordentlich häufige Erkrankung darstellt, die oft genug den klinischen Untersuchungsmethoden unzugänglich ist und stets bleibt. Man wird daher an eine Infektion von Seiten der Pleura denken können, wenn eine andere Ätiologie auszuschließen ist. Solche Fälle kommen häufig vor.

Von meinen sieben Beobachtungen möchte ich einen Fall erwähnen, wo man an diesen Infektionsgang denken kann, ohne ihn freilich beweisen zu können.

Er betraf eine zarte sehr heruntergekommene 30 jährige Frau mit sehr stark, besonders nach der Tiefe zu mit den Muskeln und großen Gefäßen verwachsenen Drüsen, für die sich keine andere Infektionsquelle nachweisen ließ.

Mitunter kommt es zu Achseldrüsentuberkulose im Anschluß an skrophulöse Halsdrüsen. Unter den im ersten Abschnitt des klinischen Teiles unserer Abhandlung aufgeführten Fällen, befand sich der eines jungen Mädchens, welches von mir wegen seitlicher tiefer cervikal-er Halsdrüsen operiert wurde. Kurze Zeit darauf kam die Kranke wieder mit verkästen Achseldrüsen, welche wiederum von mir exstirpiert wurden. In solchen Fällen kann man freilich an eine Infektion derselben vom Cervikalgebiet aus denken, also wie wir im ersten Teile sahen, retrograd durch Vermittlung der supraclavikulären Drüsen, welche doch ihre Zuflüsse einerseits von den seitlichen, tiefen Cervikal-aden, anderseits auch von den Achseldrüsen erhalten. Dieser Gedanke liegt im vorliegenden Falle vielleicht um so näher, als hier gerade auch die seitlichen, tiefen Cervikalen zuerst erkrankt waren.

Trotzdem sind aber die eingangs unserer Arbeit (im einleitenden Teile p. 5 u. 6) besprochenen Bedenken, auch hier wieder geltend zu machen. Ein retrograder Transport ließe sich nur bei starker Stauung der Lymphe und sekundärer Insuffizienz der Klappen oder bei kontinuierlichem Fortwuchern der Krankheitsprodukte denken. Zudem waren in dem vorliegenden Falle die supraclavikulären Drüsen, die doch für die Infektion als Brücke hätten dienen müssen, nicht nachweisbar erkrankt oder geschwollen.

Der Verlauf unseres Falles — die Kranke starb kurze Zeit darauf an Lungentuberkulose — läßt aber auch hier wiederum die Möglichkeit einer Infektion von Lunge und Pleura aus in der oben geschilderten Weise offen.

Die anderen von mir operierten Fälle von Achseldrüsentuberkulose waren in ihrer Ätiologie ebenfalls nicht klar. Es wird daher weiterem Studium überlassen bleiben, von welcher Seite aus in der Mehrzahl der Fälle die Tuberkuloseinfektion der Achseldrüsen erfolgt und ob eine Verschleppung der Bazillen von der Pleura aus nach diesem Drüsengebiete hin mitunter oder gar öfter vorkommt.

Die Tuberkulose der Leistendrüsen ist — wie wir sahen — eine noch seltener auftretende Erkrankung, als jene der Achseldrüsen.

Das Quellgebiet der Leistendrüsen umfaßt, nochmals kurz gesagt, etwa den unteren Quadranten der entsprechenden Körperseite mit Ausschluß des Beckeninnern. Es gehören also hierher die **ganze Unterextremität, die Gesäß-, untere Rücken- und untere Bauchgegend, der After, der Darm und von den Genitalien der Penis, das Skrotum einerseits, die Vulva und der Introitus vaginae andererseits.** Die Lymphgefäße der inneren Genitalien, also jene der Prostata, des Hodens, dessen erste Anlage doch in der Bauchhöhle stattfindet, ja sogar die tiefen Lymphbahnen des Penis, weiterhin die Lymphbahnen der Scheide, des Uterus, der Ovarien münden in die tiefen Beckendrüsen.

Die hauptsächlichste Bedeutung, für die Ätiologie der Leistendrüsentuberkulose dürfte wohl den Genitalien zuzuschreiben sein; denn dort sind zum Teil einschlige, buchtige Schleimhäutflächen vorhanden, in denen das bazilläre Gift leicht haften bleibt und welche sonach unschwer die Infektion vermitteln können.

Manifeste Penistuberkulose ist an sich relativ selten. Hildebrand (61) führt eine Reihe einschlagiger Fälle aus der Literatur an. Ebenso selten ist die Harnohrrentuberkulose. Am häufigsten scheint die rituelle Beschneidung die Infektion der Leistendrüsen vermittelt zu haben. Solche Fälle werden mehrfach berichtet.

Eine interessante Beobachtung machte Lehmann (25). Es erkrankten zehn jüdische Kinder an tuberkulösen Ulcerationen des Penis und Tuberkulose der Leistendrüsen, die zum Teil von schweren anderweitigen Tuberkulosen gefolgt waren. All die zehn Kinder waren von demselben Manne beschnitten worden, der ein hochgradiger Phthisiker war und der die Wunden bei dem rituellen Akt mit seinem Munde ausgesaugt hatte. Neun Kinder, welche zur gleichen Zeit und am selben Ort beschnitten wurden, bei denen jedoch das Blut von einer anderen Person ausgesaugt wurde, blieben gesund.

Die weiblichen Genitalien bieten bei ihrem buchtigen Bau den Bazillen eine noch größere Möglichkeit haften zu bleiben und eine Infektion zu vermitteln. Dementsprechend treffen wir auch eine Genitaltuberkulose beim Weibe häufiger an. Schuchardt, Schenk, Küttner [zit. bei Hildebrand (61)] und andere berichten über solche Fälle mit sekundärer Verkäsung der Leistendrüsen.

Unter den Quellgebieten der Leistendrüsen kommt weiterhin die äußere Bekleidung des Beckens in Frage und hier kann vielleicht die Afterschleimhaut eine gewisse Rolle bei der Vermittlung der Infektion spielen; wissen wir doch, daß sich gerade hier häufig Ulcerationen und Fisteln tuberkulöser Natur bilden und es läßt sich wohl gemäß unseren früheren Erörterungen über die Tuberkulose der Halsdrüsen denken, daß bei der großen Vulnerabilität dieser Gegend, die virulenten Keime auch einmal durch eine Rhagade, Fissur eintreten, von den Lymphbahnen erfaßt in analoger Weise, wie dort, stromabwärts getragen werden und so in die regionären Leistendrüsen gelangen, ohne an der Eintrittspforte eine nachweisbare spezifische Veränderung hervorzurufen.

Die Haut der Unterextremität, welche vor Insulten mehr geschützt ist, als jene der Hand und des Armes scheint bei der Ätiologie der Leistendrüsentuberkulose weniger in Frage zu kommen.

Beachtung erfordern in ätiologischer Hinsicht schließlich die Knochen- und Gelenktuberkulosen der unteren Extremität. Auch hier sieht man nicht selten Anschwellungen leichteren Grades im Gebiete der Leistendrüsen, welche aber im allgemeinen mehr den Eindruck einer chronischen, nicht spezifischen Lymphadenitis machen. Besonders bei Coxitis erinnere ich mich dies beobachtet zu haben. Doch auch echte Leistendrüsentuberkulosen werden bei gleichartigen Knochen- und Gelenkaffektionen der Extremität beobachtet. F. Krause (69) erwähnt mehrere eigene Beobachtungen, bei denen die Drüsen aufbrachen oder geschwung zerfielen, bei denen sogar die Arteria cruralis arrodirt wurde. Er macht ferner darauf aufmerksam, daß vielleicht manche Thakalabszesse auf einen eitrigen Zerfall intubierter tiefer Beckendrüsen zurückgeführt werden könnten. Freilich sind solche und ähnliche Fälle wohl sehr selten, denn sonst müßte bei der großen Häufigkeit der Tuberkulosen des Skelettsystemes der Unterextremität auch die Leistendrüsentuberkulose öfter beobachtet werden, als es der eingangs dieses Abschnittes erwähnten Statistik entspricht.

一、政治：政治是经济的集中表现，政治对经济有反作用。政治的进步或落后，对经济的发展有重大影响。政治的进步或落后，对经济的发展有重大影响。政治的进步或落后，对经济的发展有重大影响。

The following table shows the results of the analysis of variance for the effect of the different factors on the yield of the different components of the feed. The results are given in the form of a table, with the different factors as columns and the different components of the feed as rows. The numbers in the table represent the yield of the different components of the feed, expressed as a percentage of the total dry matter.

1. 凡在本行開辦之各項業務，均應遵守本行章程及各項規章制度，不得有違。

Die hier beschriebenen Eigenschaften der die Wechselwirkung
aktivierten Wasserstoff mit einem Katalysator sind nicht nur bei
einem einzigen bestimmten Katalysator zu beobachten. Es sind an
verschiedenen Stellen im Katalysator zu beobachten und sind in
der Regel zu beobachten. Aber auch bei anderen Katalysatoren.

[illegible][illegible]

Die Ausrichtung der Lichteinstrahlung auf die Faserkanten wird durch die Krümmung der Faser durch die Längsrichtung der Faserkanten verändert. Die Krümmung der Faserkanten wird durch die Krümmung der Faserkanten verändert. Die Krümmung der Faserkanten wird durch die Krümmung der Faserkanten verändert.

The following information was obtained from the files of the Federal Bureau of Investigation, Department of Justice, Washington, D.C., dated 10-17-68.

1. The first part of the paper is devoted to a review of the literature on the topic. It starts with a general overview of the field, followed by a more detailed discussion of the specific issues raised in the title. The author then presents a critical analysis of the existing research, highlighting the strengths and weaknesses of various studies. This is followed by a discussion of the theoretical framework used in the study, and a description of the methodology employed. The results of the study are then presented, followed by a discussion of their implications for the field. Finally, the paper concludes with a summary of the findings and some suggestions for future research.

[The page contains several lines of extremely faint, illegible text.]

Lymphbahnen, welche von den Halsorganen zur Lunge führen und die Infektion der letzteren vermitteln könnten, existieren nach Maßgabe unserer anatomischen Untersuchungen und pathologisch-anatomischer wie klinischer Erfahrungen nicht. Ebensowenig existieren Lymphbahnen, welche von den Halsorganen oder von den Atemleitorganen als direkt zur Lunge oder den tracheo-bronchialen Drüsen führen. Der einzige anatomisch gangbare Weg demnach, der den alle Lymphen geht, nämlich von den Querschnittsflächen über die vordere Halswand zum Venensystem und durch die obere Hohlvene, das rechte Herz und den kleinen Kreislauf zur Lunge und von da als der häufigste Weg zu den tracheo-bronchialen Drüsen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß auf diesem Wege auch die Lungen- und Bronchialdrüsentuberkulose entsteht, aber wohl nur selten, denn es bedarf eines Umweges auf welchem der Tuberkulärillus aus Kampf mit den Schutzvorrichtungen des Organismus Lymphdrüsen und Blut zu überwinden hat, und dieser Umweg muß lange dauern.

7) Die intestinalen Infektionswege der Tuberkulose führen im wesentlichen durch das Lymphgefäßsystem in das Körperkreisläufe und hierbei kommt lediglich der Weg über die mesenterialen und retroperitonealen Drüsen und durch den Ductus thoracicus zum oberen Hohlvenensystem und den kleinen Kreislauf in Betracht. Es kann also nur diesem Wege auch eine Lungentuberkulose, sowie primäre Bronchialinfektion her entstehen. Es ist aber dieser Infektionsweg für den Tuberkulärillus wohl sehr schwierig, so daß er für die Ätiologie der menschlichen Lungentuberkulose kaum oder nur selten in Frage kommt.

Literatur-Verzeichnis.

1. Abrikossoff, Über die ersten anatomischen Veränderungen bei Lungenphthise. Virchow's Archiv. Bd. 178. S. 173.
2. Albrecht, Thesen zur Frage der menschlichen Tuberkulose. Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie Bd. I (conf. Internat. Zentralblatt f. Tuberkuloseforschung. Bd. II. Nr. 1, S. 8).
3. Alessandro, Tuberkolosi del piloro. Bulletino della Reale Accademia med. di Roma. 1905.
4. Arnold, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig 1885.
5. Aufrecht, Pathologie und Therapie der Lungenschwindsucht. Wien Hölder 1905.
6. Aufrecht, Der gegenwärtige Stand der Lungenschwindsuchtsfrage. Berl. klin. Wochenschr. 1907 Nr. 27.
7. Baginsky, Tuberkulöse Ulceration des Zahnfleisches und der Tonsillen. Berl. klin. Wochenschr. 1887 S. 891.
8. Bartel, Die Infektionswege der Fütterungstuberkulose. Klin. Jahrbücher Bd. XIV. 1905.
9. Bartel und Neumann, Über experimentelle Inhalationstuberkulose beim Meerschweinchen. Wiener klin. Wochenschr. 1906. Nr. 7, 8.
10. Baumgartner, Über die Übertragbarkeit der Tuberkulose durch die Nahrung etc. Zentralblatt f. klin. Medizin. 1884. Nr. 2.
11. v. Behring, Tuberkuloseentstehung, Tuberkulosebekämpfung und Säuglingsernährung. Beiträge zur experim. Therapie. Heft 8.
12. v. Behring, Moderne phthysiogenetische und phthysiotherapeutische Probleme in historischer Beleuchtung. Berlin Hirschwald 1906.
13. v. Behring, Leitsätze der Phthysiogenese. Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 4.
14. Beitzke, Über den Weg der Tuberkelbazillen von der Mund- resp. Rachenhöhle mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse beim Kinde. Virchow's Archiv. Band 184. 1.
15. Beitzke, Über den Verlauf der Impftuberkulose beim Meerschweinchen. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 2.
16. Beitzke, Lungenanthrakose. Virchow's Archiv. Bd. 187.
17. Benneke, Über Rußinhalationen beim Tiere. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. VI. 2.
18. Berry, Tuberculosis of the conjunctiva. — Ref. in Nagel's Jahresbericht.
19. Birch-Hirschfeld, Über den Sitz und die Entwicklung der primären Lungentuberkulose. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 64. 1899.
20. Blum, Zur Casuistik der Geschwulstbildungen der Conjunctiva. Dissert. Giessen. 1902.
21. Bruhns, Über die Lymphgefäße der äußeren männlichen Genitalien und die Zuflüsse der Leistendrüsen. Archiv f. Anatomie. 1900. S. 281.
22. Bruhns, Über die Lymphgefäße der weiblichen Genitalien etc. Archiv f. Anatomie. 1898. S. 57.
23. Bruhns, Untersuchungen über die Lymphgefäße und Lymphdrüsen der Prostata des Menschen. Archiv f. Anatomie. 1904.

24. v. Brunn, Die Lymphknoten der Unterkieferspeicheldrüse. *Archiv f. klin. Chir.* Bd. 69.
25. Brunner, Tuberkulose, Aktinomykose, Syphilis des Magen-Darmkanals. *D. Chirurgie.* Lief. 46 c.
26. Calmette et Guérin, Origine intestinale de la tuberculose pulmonaire et mécanisme de l'infection tuberculeuse. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1906.
27. Carrera, Über Absorptionsfähigkeit der Zahnpulpa. *Österr. Vierteljahrschr. f. Zahnheilkunde.*
28. Cornet, Die Tuberkulose. Hölder Wien 1907.
29. Cruikshank und Mascagni's Geschichte und Beschreibung der Saugadern des menschlichen Körpers. Übers. von Ludwig. Leipzig 1789—1794.
30. Cunéo, De l'envahissement du système lymphatique dans le cancer de l'estomac etc. Thèse de Paris. Steinheil. 1900.
31. Cunéo, Note sur les lymphatiques du testicule. *Bulletin de la société anatomique.* 1904 Février.
32. Demme, Diagnostische Bedeutung der Tuberkelbazillen für das Kindesalter. *Berliner klin. Wochenschr.* 1892. S. 1033.
33. Dieulafoy, Tuberculose larvée des trois amygdales. *Bull. de l'Acad. de med.* 1895. Nr. 47. 20.
34. Doutrelepont, Über Haut- und Schleimhauttuberkulose. *Deutsche med. Wochenschr.* 1892. S. 1033.
35. Fischer, Bernhard und Fischer-Defoy, Infektionswege der Tuberkulose, Sammelreferat. *Zentralblatt f. Grenzgebiete.* Bd. VIII. 1905. Nr. 22, 23.
36. Fischer, Friedr., Krankheiten der Lymphgefäße, Lymphdrüsen und Blutgefäße. *Deutsche Chir.* Lief. 24a. Stuttgart 1901.
37. Flügg e, Die Verbreitungswege der Phthise. *Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten.* 1899. Bd. 30.
38. Flügg e, Die Ubiquität der Tuberkelbazillen und die Disposition zur Phthise. *Deutsch-med. Wochenschr.* 1904. Nr. 5.
39. Freudenthal, Kleinere Beiträge zur Ätiologie der Lungentuberkulose. *Archiv f. Laryngologie.* Bd. V. 1896. S. 124.
40. W. A. Freund, Der Zusammenhang gewisser Lungenkrankheiten mit primären Rippenanomalien. Erlangen 1859.
41. W. A. Freund, Thoraxanomalien als Prädisposition zur Lungenphthise und Emphysem. *Berl. Klin. Wochenschr.* 1901.
42. W. A. Freund, Über Beziehungen gewisser geheilter Lungenphthisen zur Gelenkbildung am 1. Rippenknorpel. *Berl. Klin. Wochenschr.* 1902.
43. Garré, Über Drüsentuberkulose und die Wichtigkeit frühzeitiger Operation. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* Bd. XIX. S. 529.
44. Gassmann, Über primäre Lymphdrüsentuberkulose. Diss. Halle 1886.
45. Gerota, Über Anatomie und Physiologie der Harnblase. *Archiv f. Anat. u. Physiologie. — Physilog.* Abt. 1897.
46. Goodale, Über Absorption von Fremdkörpern durch die Gaumentonsille des Menschen etc. *Archiv f. Laryngologie.* 1898.
47. Gotschlich, Die Verbreitung der Tuberkelbazillen im Staub etc. Dissert. Breslau 1903.
48. Grober, Die Tonsillen als Eintrittspforten für Krankheitserreger, besonders für den Tuberkelbazillus. *Klin. Jahrbücher.* Jena 1905.
49. Grober, Die Infektionswege der Pleura. *Deutsches Archiv f. klin. Med.* Bd. 68.
50. Haentjes, Verbreitung der Tuberkulose auf lymphogenem Wege. *Zeitschr. f. Tuberkulose.* Bd. IX. 1. 1906.
51. Hajek, Tuberkulose der Nasenschleimhaut. *Intern. klin. Rundschau.* 1889. 1.
52. Harbitz, Untersuchungen über die Häufigkeit, Lokalisation und Ausbreitungswege der Tuberkulose. Christiana 1905.
53. Hart, Die mechanische Disposition der Lungenspitzen zur tuberkulösen Phthise. Enke. Stuttgart 1906.
54. Hart, Die Beziehungen des knöchernen Thorax zu den Lungen etc. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. VII. 1.

55. Hanse, Über den Bau der menschlichen Lungen. Archiv f. Anatomie und Physiologie. 1892.
56. Hanse, Über Bauchatmung. Archiv f. Anatomie. 1903.
57. Hendelsohn, Über das Verhalten des Mandelgewebes gegen aufgeblasene pulverförmige Substanzen. Archiv f. Laryngologie. Bd. 8. 1898.
58. Henke, Fr., Beiträge zur Frage der primären Darmtuberkulose. Zentralblatt f. Pathologie und path. Anatomie. 1906. Nr. 24.
59. Heymann, Über die Ausstreuung infektiöser Tröpfchen beim Husten der Phthisiker. Zeitschr. f. Hygiene. 1899. Bd. XXX.
60. Heymann, Versuche über die Ausbreitung der Phthise durch Tröpfchen etc. Zeitschr. für Hygiene. 1901. Bd. XXXVIII.
61. Hildebrand, Tuberkulose und Skrophulose. Deutsche Chir. Lief. 13. Enke Stuttgart 1902.
62. Hofbauer, Ursachen der Disposition der Lungenspitzen für Tuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. LIX.
63. Hofbauer, Zur Pathogenese der Lungentuberkulose. Wiener klin. Wochenschr. 1906. Nr. 6.
64. Ipsen, Untersuchungen über primäre Tuberkulose im Verdauungskanal. Berl. klin. Wochenschr. 11. Juni 1906. Nr. 24.
65. Jolly, Relation of nasal and laryngeal diseases to pulm. tub. Journ. americ. med. Assoc. Chicago 1894.
66. Jordan, Beiträge zur Tuberkulose der Lymphgefäße. Beiträge zur klin. Chir. Bd. XX. Nr. 3.
67. G. M. Jossifow, Der Anfang des Ductus thoracicus und dessen Erweiterung. Arch. f. Anatomie und Physiologie. Anat. Abt. 1906. 1. Heft, S. 68.
68. Kossel, Über disseminierte Tuberkulose. Charité Annalen, Bd. XVII.
69. Krause F., Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Deutsche Chir. Lief. 28a. Enke, Stuttgart 1898.
70. Krömer, Über die Lymphorgane der weiblichen Genitalien. Monatsschrift für Gynäkologie. Bd. XVIII. Heft 5.
71. Kröckmann, Über die Beziehungen der Tuberkulose der Halslymphdrüsen zu der der Tonsillen. Virchow's Archiv. Bd. 138. 1894.
72. Küttner, Die perforierenden L. G. des Zwerchfelles und ihre pathol. Bedeutung. Beiträge z. klin. Chir. Bd. XI.
73. Leaf, M. a. M. B. (Cantab.) The Surgical Anatomy of the lymphatic glands. 1898.
74. Lehmann, Über einen Modus von Impftuberkulose beim Menschen. Deutsche med. Wochenschrift. 1886.
75. Lexer, Die Schleimhaut des Rachens als Eingangspforte pyogener Infektionen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 54.
76. Mascagni, Vaeorum lymphaticorum corporis hum. historia et iconographia. 1787.
77. Mathews (Edinburgh), On the etiology of tuberculosis in children in infancy and childhood. Brit. Journ. of children diseases. 1906. No. 3. (Ref. Zentralblatt f. innere Med. 1906. Nr. 46.)
78. Miller, Das Lungenläppchen, seine Blut- und Lymphgefäße. Archiv f. Anatomie. 1900. S. 137.
79. Morestin, Abscès froid préaryngé etc. Gazette des Hôpitaux. 1900. Nr. 119.
80. Most, Die Topographie des Lymphgefäßapparates des Kopfes und des Halses. Hirschwald, Berlin 1906.
81. Most, Über den Lymphgefäßapparat der Nase und des Rachens. Archiv f. Anatomie. 1901.
82. Most, Über die Lymphgefäße und die regionären Lymphdrüsen des Magens. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 59. 1.
83. Most, Lymphgefäßapparat von Kehlkopf und Trachea etc. Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. 57.
84. Most, Über Tuberkulose der präaryngealen Drüsen. Archiv f. Laryngologie. 1906.
85. Most, Über maligne Hodentumoren und ihre Metastasen. Festschrift für Prof. Ponfick. 1899.
86. Most, Über die Lymphgefäße und Lymphdrüsen des Hodens. Archiv f. Anatomie. 1899.
87. Oelsner, Anatomische Untersuchungen über die Lymphwege der Brust etc. Archiv f. klin. Chir. Bd. 64. 1.
88. Ollendorf, Über den Zusammenhang der Schwellungen der regionären Halsdrüsen zu den Erkrankungen der Zähne. Deutsche Monatsschrift f. Zahnheilkunde. Juni 1898.
89. Orth, Experimentelle Untersuchungen über Fütterungstuberkulose. Virchow's Archiv. Bd. 76.
90. Orth, Tuberkulose Streitfragen. Berliner klin. Wochenschr. 1904, Nr. 11, 12, 13.

91. Partsch, Ein Beitrag zur Klinik der Zahnkrankheiten. Österr. Zeitschr. f. Stomatologie. 1903. Nr. 9 u. 10.
92. Partsch, Die Zähne als Eingangspforten der Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 39.
93. Partsch, Erkrankungen der Zähne und der Lymphdrüsen. Odontologische Blätter 1899.
94. Pasch, Beiträge zur Klinik der Nasentuberkulose. Archiv f. Laryngologie. Bd. 17.
95. Poirier et Cunéo, Les Lymphatiques. Paris. Masson et Comp. 1902.
96. Polano, Beiträge zur Anatomie der Lymphbahnen im menschl. Eierstock. Monatsschrift f. Geburtshilfe. Bd. XVII. 1901.
97. Polya und v. Navrátil, Untersuchungen über die Lymphbahnen des Wurmfortsatzes und des Magens. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 69.
98. Polya und v. Navrátil, Untersuchungen über die Lymphbahnen der Wangenschleimhaut. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. LXVI.
99. Ponfiek, Über die Entstehung und Verbreitungsweise der akuten Miliartuberkulose. Berl. klin. Wochenschrift. 1877. Nr. 46.
100. Ponfiek, Über die Beziehungen der Skrophulose zur Tuberkulose. Verh. d. Gesellsch. f. Kinderheilkunde. XVII. S. 88.
101. Ponfiek, Über die Wechselwirkungen zwischen örtlicher und allgemeiner Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1890. Nr. 40.
102. Rabinowitsch, Lydia, Zur Frage latenter Tuberkelbazillen. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 2.
103. Ribbert, Über die Genese der Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 17.
104. Ribbert, Über primäre Tuberkulose und über die Anthrakose der Lungen- und der Bronchialdrüsen. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 40.
105. Roubaud, Contribution à l'étude anatomique des lymphatiques du larynx. Thèse de Paris. 1902.
106. Saëaze, Amygdalite lacunaire caseuse. Archives generales de medecine. Janvier 1891. S. 318. Citiert bei Ponfiek (100).
107. Sakata, Über die Lymphgefäße des Oesophagus etc. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. 11.
108. de Santi, The Lymphatics of the larynx and their relation to malignant disease of that organ. Lancet. 1904.
109. Sappey, Anatomie, Physiologie, Pathologie des vaisseaux lymphatiques. Paris 1874.
110. Schlenker, Beiträge zur Lehre der menschlichen Tuberkulose. Virchow's Archiv. Bd. 133.
111. Schlossmann, Entstehung der Tuberkulose im Kindesalter. Archiv f. Kinderheilk. 1906. Bd. 43.
112. Schmörl, Zur Frage der beginnenden Lungentuberkulose. Münch. Med. Wochenschr. 1901. Nr. 50.
113. Schmörl, Zur Frage der Genese der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 33, 34.
114. Schwedenberg, Carcinose des Ductus thoracicus. Virchow's Archiv. Bd. 181.
115. Severeanu, Anatomia limfaticilor pielei. Bucuresti 1906.
116. Stärk, Der Zusammenhang von einfachen, chronischen und tuberkulösen Halsdrüsenanschwellungen mit kariösen Zähnen. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. XIV. 1896.
117. Stärk, Tuberkulose Halsdrüsen im Zusammenhang mit kariösen Zähnen. Münch. med. Wochenschrift. 1896. Nr. 7.
118. Stöhr, Zur Physiologie der Tonsillen. Biolog. Zentralblatt. 1882. Bd. II. Nr. 12.
119. Stöhr, Über Mandeln und Balgdrüsen. Virchow's Archiv. 1884. Bd. 97.
120. Strauss, La tuberculose et son bacille. Paris. 1895.
121. Sukiennikow, Topographische Anatomie der bronchialen und trachealen Lymphdrüsen. Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 14—16.
122. Tendeloo, Aëro-lymphogene Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 3.
123. Tendeloo, Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten. Wiesbaden 1902.
124. Troisier, Archives-générales de med. Cit. in Schmidt's Jahrbücher. 1893. Bd. 240.
125. Voraguth, Experimentelle Untersuchungen über Inhalationstuberkulose. Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1883. Bd. 17.

- 126. V o l l a n d , Über den Weg der Tuberkulose zu den Lungenspitzen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 23. 1893.
- 127. W e l e m i n s k y , Zur Pathogenese der Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 37 und 1905, Nr. 24.
- 128. W e s t e n h ö f f e r , Über die Wege der tuberkulösen Infektion im kindlichen Körper. Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 7, 8, 9 und 10.
- 129. W i n k l e r , Über die Beteiligung des Lymphgefäßsystemes an der Verschleppung bösartiger Geschwülste. Virchow's Archiv. Bd. 151 (Supplément). 1898.
- 130. Z a u d y , Über die Tuberkulose der Alveolarfortsätze. Archiv f. klin. Chir. Bd. 52. 1.
- 131. Z i e s c h é , Über die quantitativen Verhältnisse der Tröpfchenausstreung etc. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 57. S. 50.



Erklärungen der Tafel-Abbildungen.

Fig. 1. a) Die regionären Lymphbahnen der Tonsillengegend. Unter dem Kieferstande entstehen vier Stämme, welche sowohl zu der typischen Drüse am Winkel der V. jugul. interna und V. facialis commun. als auch zu den seitlich der V. jugul. auf gelegenen Drüsen münden, während sich die an der V. jugul. commun. entlanglaufende Drüsenskote fort. Am M. omohyoidus entsteht der Truncus cervicalis — hier zwei Stämme —, der direkt, ohne Beteiligung der Supraclaviculardrüsen, in den Venenwinkel mündet. Es sind auch einige seitliche kleine Halsdrüsen gefüllt, deren Abflussstämme zu den Supraclaviculardrüsen und dann zur Vene ziehen.

b) Die regionären Lymphbahnen der Mamille, die über die axillären und supraclaviculären Drüsen zur Vene ziehen.

Fig. 2. Die regionären Lymphbahnen der Trachea und der Lunge. (Der Truncus ist links eingezeichnet.) An der Trachea sind vorn die praetrachealen Drüsen, seitlich die paratrachealen Drüsen am Recurrens injiziert, von denen aus der Exemptostrom verläuft, welcher in den G. subcarinalis mündet und zum Venenwinkel zieht.

Die Lymphbahnen der Lunge münden hier (linkerseits) in eine Hilusdrüse, die lateral der Art. pulmonalis liegt und von der aus ein entlang der Carotis communis subcutane verlaufender Lymphstrang gefüllt ist, der schliesslich am Venenwinkel in die Vene mündet. Zugleich ist hier auch eine der Aufbifunktionswinkel der Trachea gelegen, die G. tracheobronchiales, sind gefüllt, deren Abflussstamm ebenfalls nach oben, hinter den Gefäßen am Venenwinkel mündet. (Teilung der hilusseitigen tracheo-bronchialen Drüsen in zwei Gruppen, conf. Text, p. 15. u. 17.)

Fig. 3. Der Ductus thoracicus und die pleuralen Lymphbahnen. (Ebenfalls sind einige Hydratate, genau nach deren Injektionsbedeutung gezeichnet.) Es sind neben den lateralen intercostalen Gefässen gefüllt, von einigen derselben sind die Zuflussbahnen zum Ductus thoracicus injiziert.

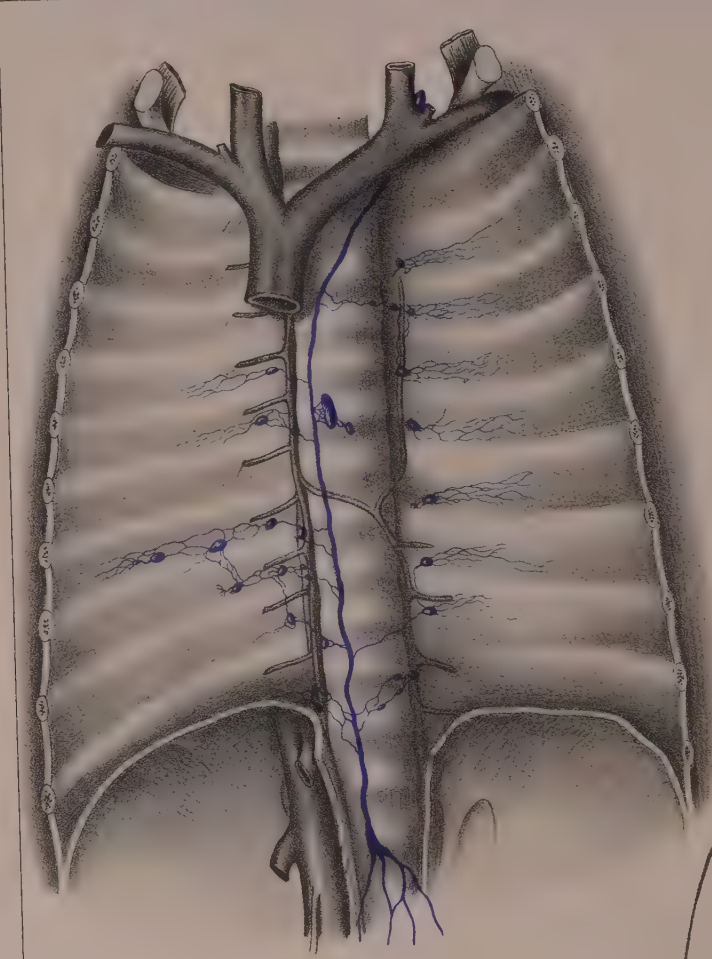


Fig. 3.

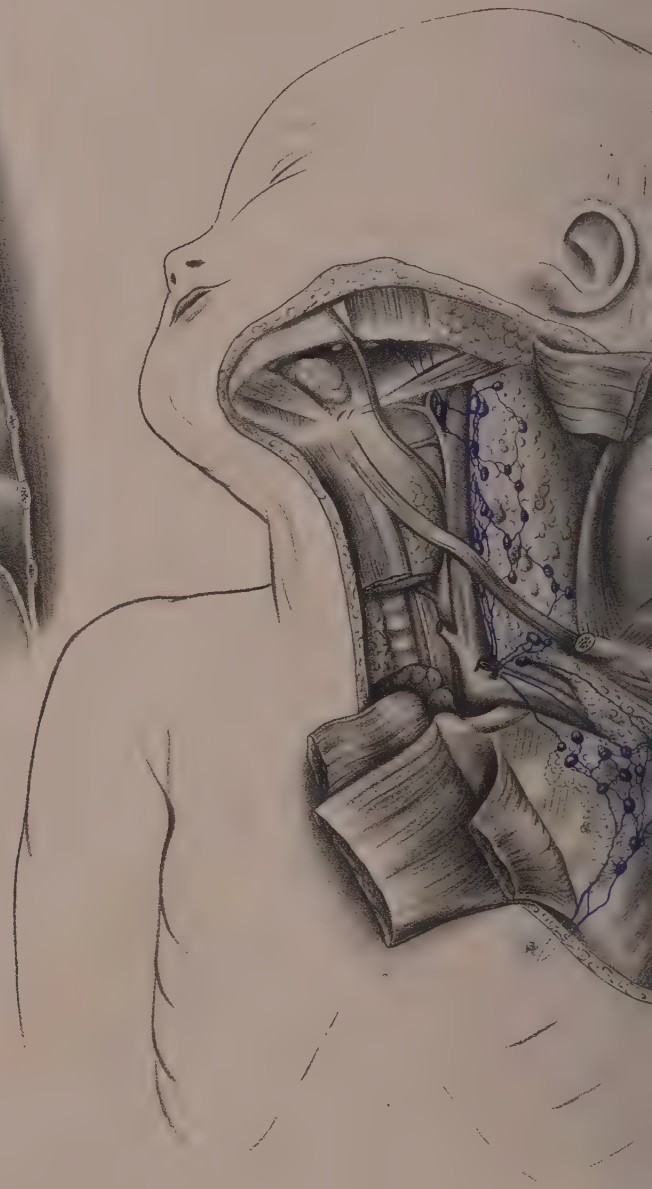


Fig. 1.

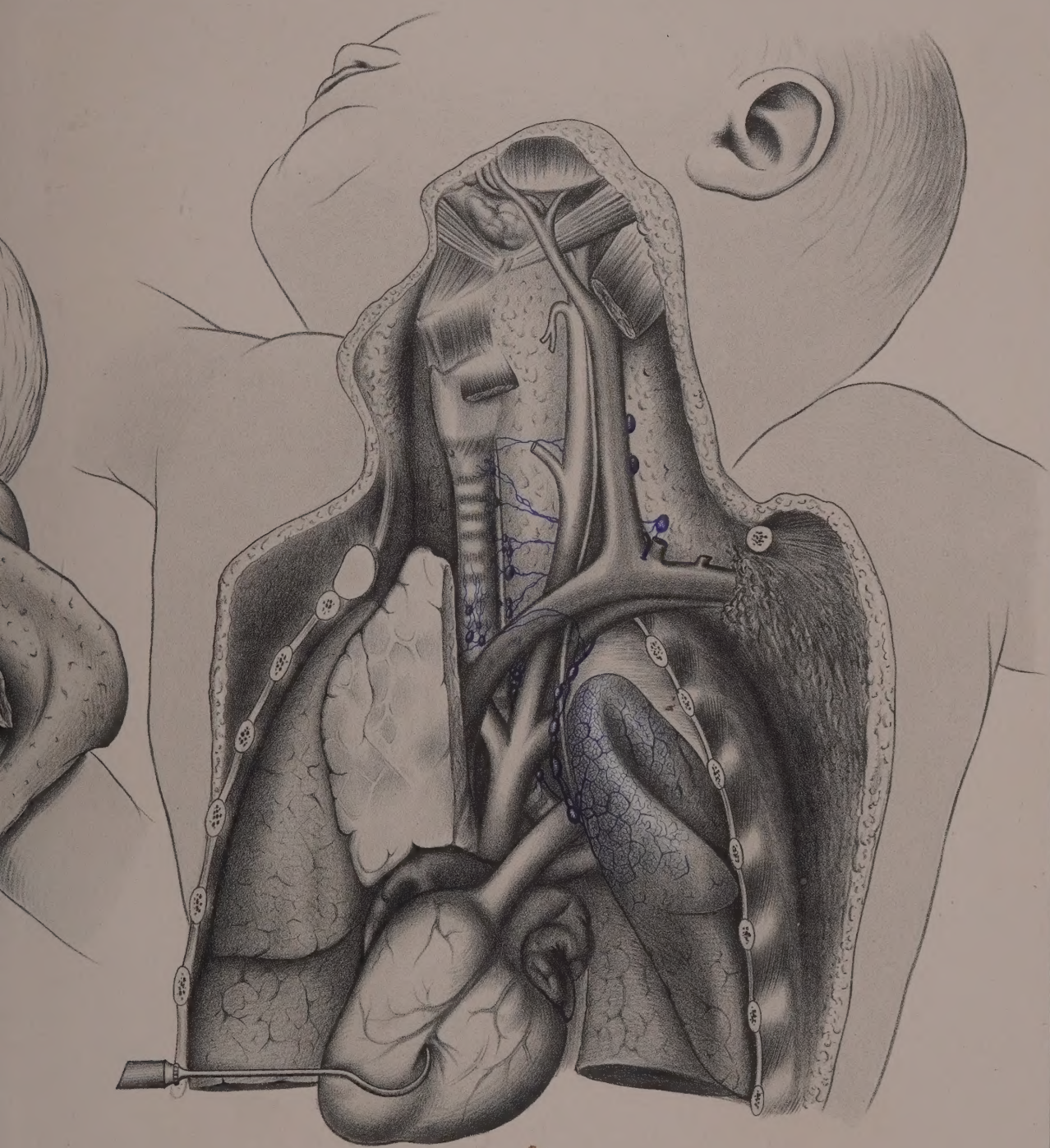
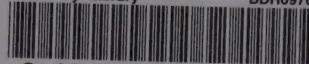


Fig. 2.

f
1.J.40.
Die Dermoidcysten des Eierstock1905
Countway Library BDH0976



3 2044 045 373 610